

Aus dem Institut für Nuklearmedizin des Klinikums Steglitz
(Leiter: Professor Dr. med. Karl Oeff)
der Freien Universität Berlin

Grundzüge der methodischen Entwicklung der Nuklearmedizin

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehemaligen Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rosemarie Willems
aus Trier

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Nuklearmedizin des Klinikums Steglitz
(Leiter : Professor Dr. med. Karl Oeff)
der Freien Universität Berlin

Grundzüge der methodischen Entwicklung der Nuklearmedizin

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehemaligen Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rosemarie Willems
aus Trier

Ehem. Dekan: Professor Dr.med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr.med. Karl O e f f

Korreferent: Professor Dr.med. Karl zum W i n k e l



Gedruckt mit Genehmigung der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien
Universität Berlin

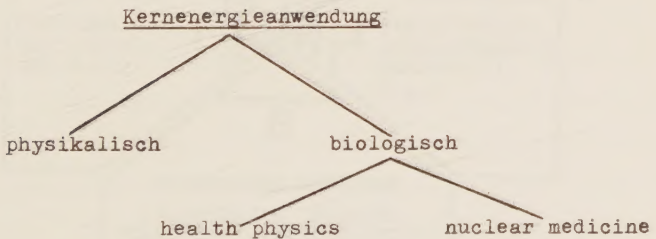
Promoviert am: 20. 10. 1970

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
I Voraussetzung für die Entwicklung der Nuklearmedizin	3
II Radionuklid-Anwendung in Biologie und Medizin ..	21
Entwicklung in der Stoffwechselforschung ...	23
Entwicklung in der nuklearmedizinischen Diagnostik	30
Entwicklung in der nuklearmedizinischen Therapie	49
Zusammenfassung	56
Literatur-Verzeichnis	58

Einleitung.

Die Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, einen Überblick über die Entwicklung der Nuklearmedizin und im Besonderen ihrer Methodik zu geben. Die Nuklearmedizin ist - um sie zuerst einmal zu definieren - diejenige Disziplin der Medizin, die sich mit medizinischen Aspekten der Kernenergieanwendung, speziell der Anwendung offener radioaktiver Stoffe in Diagnostik, Therapie und medizinischer Forschung befaßt.



Sie ist eine methodisch orientierte Disziplin. Hierbei ist besonders zu bemerken, in welchem Maße nützliche und schädliche Wirkung beieinander liegen. Auf der einen Seite stehen also die Diagnostik und Therapie als äußerst nutzbringende Disziplinen, auf der anderen Seite kann dieselbe Strahlung irreversible Schäden hervorrufen. Es stellt sich also mit dem Maß der sich ständig vergrößernden Methodik der Nuklearmedizin die dringliche Frage nach der Verhütung aller Schäden.

Bei der Frage nach der Entstehung des Begriffs der Nuklearmedizin stieß man zuerst auf den Begriff "Atommedizin", der schon alle medizinischen Fachgebiete zusammenfaßte, die sich mit der Kernenergie beschäftigten. Erst später wurde die Bezeichnung "Nuklearmedizin" geprägt, die auch heute noch die gebräuchliche Bezeichnung dieser Fachdisziplin ist.

I. Voraussetzung für die Entwicklung der Nuklearmedizin.

Die Nuklearmedizin als medizinische Disziplin hat ihre Berührungspunkte sowohl in medizinischen wie auch in naturwissenschaftlichen und technischen Bereichen. Nur eine gleichzeitige Entwicklung aller dazugehörigen Punkte ergab die Voraussetzung für den heutigen Stand der Nuklearmedizin.

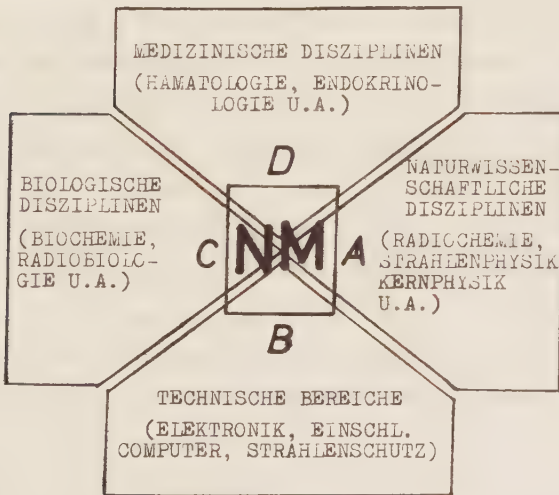


Abb. 1 Berührungspunkte und gemeinsame Arbeitsbereiche der Nuklearmedizin mit anderen Disziplinen (232).

Es ist unbedingt erforderlich, daß ein Nuklearmediziner sich mit den betreffenden Teilbereichen dieser Disziplinen genügend vertraut macht, um seine Forschung und Arbeit auf dem nuklearmedizinischen Gebiet dem neuesten Stand der Wissenschaft entsprechend voranzutreiben und die neuen Methoden sinnvoll anzuwenden, um den Strahlenschutz für Patienten, Personal und Bevölkerung zu gewährleisten.

Hierzu gehören einmal die naturwissenschaftlichen Disziplinen, die die Radiochemie, die Strahlenphysik sowie Kernphysik als Grundlage der Strahlungsentstehung umfaßt (siehe Abb. 1 A). Ohne grundlegendes Wissen auf diesem Gebiet ist keine ausreichende Kenntnis der Nuklearmedizin möglich. Ebenso betrifft das auch die technischen Bereiche (siehe Abb. 1 B), ohne deren Weiterentwicklung in Form von Meßgeräten, Bestrahlungsgeräten sowie Computern weder die nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie noch der Strahlenschutz möglich wären. In den biologischen Disziplinen (siehe Abb. 1 C) haben erst Untersuchungen in der Biochemie und Radiobiologie dazu verholfen, auch in die medizinischen Disziplinen vorzudringen (siehe Abb. 1 D) und mit allen genannten Bereichen zusammen die Nuklearmedizin zu bilden.

Es war nun ein sehr langer Weg von der Entdeckung der natürlichen Radioaktivität im Jahre 1896 durch Antoine Henri BECQUEREL (* 1852, † 1908) bis zur Herstellung von künstlichen radioaktiven Stoffen. BECQUEREL (er erhielt 1903 den Nobelpreis für Physik) bemerkte, daß photographische Platten, nachdem sie in einem Schubfach mit einem

kleinen Stück Uranerz zusammengelegt hatten, durch die von dem Metall ausgehenden Strahlen geschwärzt wurden. Diese Feststellung wurde zum Beginn eines neuen Kapitels der Physik- und Medizingeschichte. Marie CURIE (1867 - 1934) setzte die Erforschung dieses Phänomens fort, und hierbei fand sie sowohl bei Uran wie auch bei Thorium Radioaktivität. Zusammen mit ihrem Ehemann Pierre CURIE (1859 - 1906), der Professor der Physik an der Sorbonne war, gaben sie im Jahre 1898 die Entdeckung zweier weiterer radioaktiver Elemente bekannt, die sie Radium (26.12.1898) und Polonium (20.6.1898) - nach der Heimat Marie CURIE's, Polen - nannten.

1900 stellte Mme. CURIE die Hypothese über die Theorie der radioaktiven Verwandlung auf, indem sie meinte, daß Radioelemente spontan zerfallen, auch wenn sie unumwandelbar erscheinen. Pierre CURIE setzte seinen Arm sofort einer Bestrahlung aus und schrieb folgenden Bericht an die Akademie über seine beobachteten Symptome:

"Die Haut hat sich auf einer Oberfläche von sechs Quadratcentimetern gerötet; das Aussehen ist dem einer Verbrennung ähnlich, doch ist die Haut nicht oder kaum schmerzhaft. Nach einigen Tagen begann die Rötung stärker zu werden, ohne sich auszubreiten; am zwanzigsten Tag bildeten sich zuerst Krusten, dann eine Wunde, die man mit Verbänden behandelte; am zweiundvierzigsten Tag hat die Haut begonnen, von den Rändern ausgehend, gegen die Mitte zu verheilen, und zweiundfünfzig Tage nach der Bestrahlung bleibt noch eine Fläche von einem Quadratcentimeter als Wunde zurück, die einen ins Graue spielenden Ton annimmt, der darauf schließen läßt, daß eine tiefere Verwundung vorliegt" (64). -

Auch Henri BECQUEREL verbrannte sich, als er eine Glastube mit Radium in der Westentasche trug. 1903 erhielten Marie und Pierre CURIE den Nobelpreis für Physik und 1911 Mme. CURIE den Nobelpreis für Chemie. In ausgedehnten Studien stellten BECQUEREL, Pierre CURIE und VILLARD fest, daß es keineswegs nur gleichartige Strahlen gab, sondern man drei Typen unterscheiden konnte. Man nannte die schweren Teilchen Alpha-Partikel, die leichten Beta-Partikel und die unabgelenkten Teilchen Gamma-Strahlen. 1919 gelang es Ernest RUTHERFORD durch Beschuß stabiler Stickstoffkerne mit natürlichen Alpha-Partikeln die erste künstliche Kernumwandlung zu zeigen. Hiermit war jedoch noch keine induzierte Radioaktivität gefunden, da nach Abbruch des Beschusses die Produktion neuer Partikel sofort versiegte. Erst im Jahre 1932 gelang es dem Ehepaar JOLIOT-CURIE durch Beschuß von Aluminium durch Alpha-Teilchen eine neue Strahlung nachzuweisen, die auch nach Wegnahme der Quelle bestehen blieb. Es war ihnen geglückt, ein radioaktives Isotop des Phosphors zu produzieren. Damit hatte die Erzeugung der künstlichen Radioaktivität begonnen. Es wurde möglich, radioaktive Isotope nahezu jedes stabilen Elementes herzustellen (250). 1934 erhielten Irène und Frédéric JOLIOT-CURIE für ihre richtungsweisende Forschungsarbeit den Nobelpreis für Chemie. Schon 1940 waren viele künstlich hergestellte Isotope bekannt, deren Zahl sich durch die Entwicklung des Uranreaktors im 2. Weltkrieg rapide vergrößerte.

Im Jahre der Nobelpreisverleihung an JOLIOT-CURIE beschäftigte sich Enrico FERMI mit der Umwandlung der Kerne

durch Neutroneneinfang, und im Jahre 1939 entdeckten Otto HAHN und Fritz STRASSMANN die Kernspaltung. Im gleichen Jahre gelangen Otto FRISCH und Lise MEITNER in Schweden die Berechnung der Energiefreisetzung aus der Kernspaltung, und Enrico FERMI kam zu der Behauptung, daß es während der Kernspaltung eine Kettenreaktion geben müsse (251). Diese Entwicklungen waren dann auch der Grundstein für den Bau von sogenannten Reaktoren, in denen eine Kernspaltungskettenreaktion in einem spaltbaren Material eingeleitet und instandgehalten werden konnte. Hierbei kann sowohl die sich dabei entwickelnde Hitze als Energiequelle ausgenutzt als auch die Produktion von Plutonium aus Uran gebraucht werden. Mit dem Bau des ersten Atomreaktors am 2. Dezember 1942 auf dem Fußballplatz der Universität von Chicago begann das sogenannte Atomzeitalter. Dieser erste Reaktor war ein Uranreaktor - damals "uranium-graphite pile" genannt (86). Der erste Plutonium produzierende Reaktor war der "Hanford Pile" der Hanford Engineering Works, der 1943 in Betrieb gesetzt wurde. Bald darauf entstanden auch in anderen Staaten der USA solche Produktionsanlagen, die durch die Zusammenarbeit vieler geschulter Kräfte aus verschiedenen Disziplinen zu erstklassigen Anlagen wurden (332). Während des 2. Weltkrieges kam es zu einem steilen Anstieg der Entwicklung auf diesem Gebiet. Das "Manhattan Project" wurde in den USA ins Leben gerufen, um die militärische Entwicklung der Atomenergie zu organisieren. In den USA wurde auch die erste Atombombe gebaut. Bereits 1941 machte Gregory BREIT an der Universität von

Wisconsin die ersten Erprobungen und Robert OPPENHEIMER setzte sie fort. Am 16. Juli 1945 gelang nahe Alamogordo Air Base, N.M. das erste Atombombenexplosionsexperiment. Am 6. August 1945 fiel dann die erste Kriegsatom Bombe auf Hiroshima (Japan), zwei Tage später explodierte die zweite Bombe auf Nagasaki (Japan). Nach dem Kriege wurden 1946 Testversuche an den Bikini-Inseln im Pazifik und an den Marshallinseln gemacht (251). Die Einzelheiten der Atombombenherstellung gehören natürlich zu den militärischen Geheimnissen und sollen auch hier nicht besprochen werden, wichtig ist aber die Erwähnung des bei der Explosion entstehenden "Fail-out", da er eine die ganze Weltbevölkerung betreffende Strahlenquelle darstellt. Hierbei spielen der Bombentyp, die Stärke sowie besonders die Entfernung vom Explosionsort eine entscheidende Rolle. Es gibt radioaktive Stoffe mit bestimmten physikalischen Eigenschaften, die sofort am Explosionsort herabfallen; einige fallen erst nach monatelangem Aufenthalt in der Troposphäre, in die sie geschleudert wurden, auf die Erde herab, andere bleiben für Jahre in der Stratosphäre. Die Gesetzmäßigkeit dieses Phänomens ist noch unbekannt. Auf jeden Fall ist es notwendig, diese Tatsache zu kennen, um adäquate Schutzmöglichkeiten zu schaffen (156).

1946 wurde aus dem oben genannten "Manhattan Project" die "Atomic Energy Commission" (AEC), deren Aufgabe es war, die Reaktoren nunmehr für medizinische, wissenschaftliche und industrielle Zwecke zu verwenden.

Neben diesen Entwicklungen der Nuklidproduktion und der Erkenntnis der radioaktiven Strahlung, müssen die gleichzei-

tigen Fortschritte der Meßtechnik erwähnt werden, durch die es möglich wurde, qualitative wie auch quantitative Messungen der Nuklide vorzunehmen. Schon im Jahre 1908 entstand der erste Zähler für Alpha-Teilchen, den RUTHERFORD und GEIGER beschrieben, und der schon die äußere Form des heutigen Geiger-Müller-Zählers hatte (274). RUTHERFORD und GEIGER verbesserten 1912 den Meßkopf, indem sie einen Kugelzähler einführten (275). Das eigentliche, noch heute gebräuchliche Zählrohr beschrieben GEIGER und MÜLLER 1928 in Kiel. Es wurde als "Geiger-Müller-Zählrohr" bekannt (105). Durch Zusatz von Alkohol zum Füllgas des Zählrohres konnte 1935 TROST bessere Zählrohereigenschaften in sogenannten schnellen Zählern erreichen (330). Besonders nach dem Krieg kam es zu zahlreichen Fortschritten auf diesem Gebiet, und man kam auf die sogenannten Proportionszähler zurück, mit denen man neben Alpha-Partikeln auch energieärmere Beta-Teilchen bestimmen konnte.

Als die Geiger-Müller-Zählrohre für viele wissenschaftliche Zwecke nicht mehr ausreichten, beschäftigte man sich wieder mit Zählleinrichtungen, die auf die alte Szintillationsmethode zurückgingen. Schon 1903 hatte Sir William CROOKES den Szintillationseffekt entdeckt (63). Man nannte die damals entwickelte Meßvorrichtung "visual detector" und bestimmte damit Alpha-Teilchen (223). Nachdem 1912 GEIGER und MARSDEN zur Messung der Alpha-Partikel Zinksulfidschirme benutzt hatten, auf denen beim Auftreffen der Teilchen sichtbare Lichtblitze entstanden, entwickelten 1947 BROSER und KALLMANN eine Photozelle und ersetzten dadurch das visuelle Auszählen der Szin-

tillationsblitze (30). 1951 konnte Benedict CASSEN mit seinem Team einen weiteren Fortschritt verzeichnen, indem er eine Meßanordnung - mit der man J-131-Ablagerung in der Schilddrüse automatisch messen kann - beschrieb. Damit hatte er den noch heute überall gebräuchlichen Szintigraphen oder Scanner entwickelt (40). Hal Oscar ANGER entwickelte 1951 eine Gamma-Kamera mit feststehendem Detektor (3). Eine spezielle Technik ist auch das "liquid scintillation counting", das aber erst in neuester Zeit einen Platz in der Routinearbeit der Kliniken bekommen hat. Hierdurch wird es möglich, die Probleme der Selbstabsorption auszuschalten und - verbunden damit - die weichen Beta-Strahler zu prüfen (248).

Als eine weitere wichtige technische Meßmethode soll hier auch noch die Entwicklung der Ganzkörperzählung von radioaktiven Stoffen erwähnt werden. Durch die ständig wachsende Anwendung künstlicher und natürlicher Radioisotope wuchs auch die Bedeutung der in vivo-Bestimmungen des Gehaltes an inkorporierten radioaktiven Stoffen im menschlichen Körper. Neben dem natürlichen Gehalt an Radionukliden im Körper wurde es notwendig, Inkorporationen zu erkennen. Hierzu konnte die Messung der aus dem Körper austretenden Gamma-Strahlen benutzt werden.

1929 machten SCHLUNDT und Mitarbeiter erste Messungen von Radium in ionisierenden Kammern (280). 1937 gelangen EVANS bessere quantitative Messungen durch Einführung eines Geiger-Müller-Zählrohres in die Ganzkörperzählung (83). RAJEWSKY entwickelte 1941 eine größere ionisierende Kammer, in der es möglich wurde, die örtliche Verteilung von Ra-226 im Organismus

zu messen (256).

1951 beschrieb SIEVERT eine Hochdruckionisationskammer (290) und ANDERSON (4) und MARINELLI (202) führten 1956 Szintillationszähler ein, um auch größere Mengen von Inkorporationen zu messen. 1960 wurde von KAUL und RAJEWSKY ein Szintillationsspektrometer ("Human Counter") entwickelt, mit dem vor allem quantitative Messungen der Inkorporationen möglich wurden unter energetischer Trennung der gammastrahlenden Radionuklide (167).

Einige Beispiele der in vivo-Messungen inkorporierter Radionuklide sollen nun die Anwendung der Ganzkörperzähler veranschaulichen.

Erste Messungen des Gesamtkaliums im menschlichen Körper wurden 1951 von SIEVERT (290) und 1953 von BURCH sowie SPIERS (38) gemacht. MILLER und MARINELLI entdeckten 1956 das Caesium-137 im menschlichen Organismus (212) und NIELSON 1959 das Zink-65 (227). RUNDO fand 1958 J-131 im menschlichen Körper und im gleichen Jahr Strontium-90-Inkorporationen (273).

In der nuklearmedizinischen Diagnostik berichteten 1961 HEINRICH und PFAU über ihre Messungen der intestinalen Resorption und des Umsatzes von Vitamin B-12 (139). Auch REIZENSTEIN und Mitarbeiter schrieben im gleichen Jahr darüber (260). Untersuchungen über den Natriumstoffwechsel machten 1962 HINE und Mitarbeiter (151). SARGENT entdeckte durch die Ganzkörperzählung C-11 in der Ausatemungsluft (279). Die Umsatzraten von J-131-markiertem Albumin und Globulin bestimmten 1962 COHN und Mitarbeiter bei Patienten mit Neoplasia (50). 1961 beschrieben REIZENSTEIN und Mitarbeiter ihre Studien

über die Eisenabsorption und den Eisenumsatz im Ganzkörperzähler (264). Zu erwähnen wäre hier auch noch die Anwendung des Ganzkörperzählers bei Strahlenunfällen.

Durch die Weiterentwicklung der Ganzkörperzählung wurde es somit möglich, die gebräuchlichsten Nuklide bis zu $1/100000$ der zulässigen Strahlendosis (MPD) nachzuweisen (257).

Eine Isotopennachweismethode mit allerdings geringer diagnostischer Bedeutung ist die der Autoradiographie. LACASSAGNE und LATTÉS führten sie 1924 erstmalig aus. Es wurde damals möglich, mit dieser Methode Polonium in Gewebeschnitten nachzuweisen (176), und 1940 konnten HAMILTON und SOLEY Jod im Schilddrüsengewebe feststellen (132). In letzter Zeit gewann die Autoradiographie an Bedeutung, da man eine ungleiche Verteilung in Gewebeschnitten gut untersuchen konnte. Durch Herstellung einiger Eichpräparate und Vergleich dieser mit einem Meßpräparat wurde es 1949 DUDLEY und DOBYNS möglich, Aussagen über die Verteilung eines radioaktiven Isotopes in dieser Meßprobe zu machen (79). Neben diesen ständigen Entwicklungen bemühte man sich auch auf dem Gebiet der Radiobiologie, d.h. der biologischen Effekte der Strahlungen um weitere Erkenntnisse, denn man konnte sich nicht die Vorteile der radioaktiven Strahlung zu Nutzen machen, ohne auch ihre hemmende, d.h. schädigende Wirkung zu kennen. Schon 1922 wurden die ersten quantitativen Theorien über die biologischen Aktionen aufgestellt. Die Haupttheorie war die sogenannte poison theory, die die Erzeugung eines Giftstoffes durch die Strahlung zur Diskussion stellte. Die zweite Theorie, die sogenannte target theory bezog

sich auf den von der Strahlung erzeugten Prozess, also die Veränderungen im Organismus. 1932 stellte DESSAUER die "point-heat-theory" auf, die die Strahlungsaktion aus einer hohen lokalisierten Hitzeentstehung erklärte.

Die cytologischen Effekte wurden 1906 in dem "Law of Bergonié and Tribondeau" zum erstenmal beschrieben, wobei man zeigte, daß die sich schneller teilenden Zellen sehr viel strahlenempfindlicher seien als die sich langsam teilenden Zellen. 1910 wurden schon erste Beobachtungen über die strahlungsinduzierten Mutationen gemacht, aber erst Hermann Joseph MULLER konnte 1927 auf dem Genetikkongress in Berlin über eine quantitative Basis dieser Beobachtungen an Hand seiner Versuche mit *Drosophila* berichten (221). In Arbeiten von TIMOFÉEFF-RESSOVSKY und ZIMMER (327) sowie LEA wurden 1946/47 weitere Überblicke über die Mutationen veröffentlicht (182). 1950 begann RUSSELL mit seinen Versuchen an Mäusen, wobei sich hier natürlich weit größere Schwierigkeiten ergaben als bei den früheren *Drosophila*-Versuchen (272). GRAY stellte 1951 fest, daß bei Strahleneinwirkung auf eine Zelle der Kernschaden den des Cytoplasmas weit überwiegt (111). Die Erforschung der Strahlung auf unterschiedliche Gewebe hat im Laufe der Versuche schließlich zu der Erkenntnis geführt, daß verschiedene Gewebe auch verschiedene Reaktionen zeigen, wobei Organe mit sich aktiv teilenden Zellen die empfindlichsten sind. So haben sich die blutbildenden Organe, die Fortpflanzungs- und Verdauungsorgane sowie die Haut als besonders sensitiv erwiesen (177).

Schon 1936 schrieben Edith QUIMBY und MacCOMB über die quantitativen Beziehungen zwischen Dosis und Effekt. Hierbei ergab sich, daß eine Einzeldosis einen stärkeren Effekt auf das gesamte Gewebe zu erzielen im Stande ist, als die gleiche Dosis über längere Zeit verteilt (253).

Über die carcinogenen Effekte chronischer Bestrahlung berichtete 1950 LORENZ (192), 1951 wurde von BRUES (34) ein ausführlicher Überblick über dieses Problem veröffentlicht (177).

Nachdem schon 1921 HOLTHUSEN in seinen Versuchen eine Herabsetzung der Empfindlichkeit lebender Zellen auf Röntgenstrahlen bei O_2 -Mangel festgestellt hatte (152), wurden die radiochemischen Primärvorgänge der lebenden Gewebe durch penetrierende ionisierende Strahlung weiter untersucht, und 1949 berichteten PATT und Mitarbeiter über ihre Erfahrungen und schlugen Cysteininjektionen als ein Schutzpräparat gegen die Strahlungseinflüsse vor (239). BACQ (7) und HORNYKIEWYTSCH (153) arbeiteten 1951/52 an dem gleichen Problem.

An dieser Stelle soll noch die Einführung kurzlebiger Isotope in die nuklearmedizinische Forschung und Diagnostik erwähnt werden, da sie einen großen Fortschritt bei den Bemühungen um Herabsetzung der Strahlendosis darstellt. Seitdem durch Bau weiterer Reaktoren und Cyclotrone die Herstellung kurzlebiger Isotope vervielfacht werden konnte, wurde es möglich, diese einem größeren Kreis von Untersuchern zuzuführen. Bei der Nutzung dieser Isotope muß darauf geachtet werden, daß die HWZ eines Radioisotops zur notwendigen Dauer einer

Untersuchung in günstigem Verhältnis steht. Hierbei zeigten sich teilweise kurzlebige Tochterelemente einer langlebigen Muttersubstanz als günstig.

Besonders wurden z.B. in der Hirntumorlokalisation kurzlebige Isotope angewandt. So wurde hier Hg-197-Neohydrin statt des längerlebigen Hg-203 benutzt, wobei sich außerdem noch die weiche Gammastrahlung von Hg-197 als günstig erwies.

Auch kurzlebige Isotope mit Positronenstrahlung fanden in die Hirntumordiagnostik Eingang. So benutzten 1958 BAGNALL und Mitarbeiter das kurzlebige Cu-64 statt des längerlebigen As-74 (8). 1964 machten SHEELY und Mitarbeiter Untersuchungen von Hirntumoren mit Gallium (284).

BENDER und BLAU benutzten 1963 Ba-137 m zur Darstellung der Herzkammern (13).

So wurden auch Na-24, K-42 und Cl-38 als kurzlebige Isotope benutzt, um den Natrium-, Kalium- und Chlorhaushalt zu messen.

Als Positronenstrahler zeigten sich auch O-15, N-13 und C-11 als Isotope mit kurzer HWZ. 1957 beschrieb TER-POGOSSIAN seine Untersuchungen über den O-15-Stoffwechsel im Gewebe (324). 1960 machten WEST und DOLLERY Messungen über den Blutfluß in den Lungen (345) und im gleichen Jahr untersuchten sie die Lungendurchblutung bei Mitralstenose (75).

Auf Grund der gesammelten Erfahrungen über die Gesundheitsgefahren der Strahlung und in Anbetracht der Tatsache, daß ein ständig wachsender Personenkreis mit der Strahlung in Verbindung kam, stellte sich die Forderung nach einem angemessenen Strahlenschutz. Kurz nach der Entdeckung der ionisierenden

Strahlen hatte man die Gefahr schon erkannt, und vor dem 1. Weltkrieg wurden die ersten Schutzmaßnahmen in Form von Brillen, Handschuhen und Schürzen für das Personal getroffen. Im folgenden Jahrzehnt bemühte man sich, die zulässige Strahlendosis zu finden. Es wurden von nun an regelmäßige Kongresse für Radiologie abgehalten, und 1925 wurde von diesen Kongressen die ICRU zuerst unter der Bezeichnung "Internationale Kommission für radiologische Einheiten" in London gegründet. 1950 erhielt sie ihre heutige Form und 1956 ihren jetzigen Namen "Internationale Kommission für radiologische Einheiten und Strahlenmessung" ("International Commission on Radiological Units and Measurements").

1928 wurde die ICRP ("International Commission on Radiological Protection" - zuerst unter dem Namen "International X-ray and Radium-Protection Commission" - die ebenfalls 1950 ihre heutige Form bekam) in Stockholm gegründet. Hier bemühte man sich um Normen auf internationaler Ebene. 1928 führte die ICRU das Röntgen (R) als physikalische Maßeinheit für Röntgenstrahlen ein. Die Internationale Strahlenschutzkommission (International Commission on Radiological Protection) schlug 1934 als "Toleranzdosis" 0,2 R/Tag vor. Zwei Jahre später wurde in den USA diese Dosis auf 0,1 R/Tag herabgesetzt, um den Sicherheitsfaktor zu erweitern (157).

1946 wurde durch das "National Committee on Radiation Protection" in den USA die "Toleranzdosis" durch die "MPD" (maximum permissible dose) ersetzt, da man zu der Überlegung gekommen war, daß es besonders bei der genetischen Wirkung keine "Toleranzdosis" geben könne. Da der durch die Strah-

lung bedrohte Personenkreis ständig weiter anwuchs und man inzwischen mehr über die biologischen Effekte wußte, wurde 1948 die erlaubte Ganzkörperbestrahlung auf 0,3 R/Woche festgelegt. 1956 wurde diese Dosis noch weiter reduziert (252). 1950 ging die gesamte Initiative im Strahlenschutz auf die ICRP über. Von jetzt ab fanden zahlreiche Tagungen statt: 1952 in Stockholm, 1953 in Kopenhagen und 1956 in Genf. Am 9. September 1958 wurden die zu der Zeit geltenden internationalen Vorschriften angenommen.

1956 sowie 1959 wurde von der Westeuropäischen Union der Versuch einer Gesamtregelung auf internationaler Basis unternommen. Im Februar 1959 stellte der Ministerrat der EAG die Euratom Grundnormen für den Gesundheitsschutz auf. Im Juni des gleichen Jahres wurden vom Rat der OEEC Empfehlungen an die Mitgliedstaaten gegeben und 1962 diese dann wieder in einigen Punkten geändert. Die Internationale Atomenergie-Organisation arbeitete 1962 Sicherheitsnormen aus, die den Euratomnormen sehr ähnlich waren. Ebenso traf man Übereinkommen über die Beförderung radioaktiver Stoffe (157).

Einen interessanten Einblick in die Entwicklung der Kernenergie dürfte auch die Strahlenschutzgesetzgebung der einzelnen Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft geben:

Deutschland:

Schon 1905 war in röntgenologischen Fachkreisen auf dem 1. Deutschen Röntgenkongreß ein Lizenzzwang für Röntgenärzte gefordert worden. Die Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) bildete 1909 einen Gutachterausschuß und HOLZKNECHT, KOEHLER und WALTER nahmen 1913 sodann die ersten Leitsätze für den

Strahlenschutz auf. 1928 wurde auf dem 2.Kongreß der Internationalen Strahlenschutzkommission als Dosiseinheit das "Röntgen" aufgenommen (11). Am 23.Dezember 1959 kam das "Atomgesetz" heraus, welches sich auf den Umgang mit Kern-Brennstoffen, den Schutz von Leben, Gesundheit sowie von Sachgütern bezieht. Die 1.Strahlenschutzverordnung, die von der Bundesregierung am 24.Juni 1960 herausgegeben wurde, regelt den Strahlenschutz beim Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen und wurde am 18.Juli 1964 durch die 2.Strahlenschutzverordnung vervollständigt, die sich auf die Verwendung radioaktiver Stoffe in Schulen u.a. bezieht. Am 20.Mai 1960 wurde die "Atomanlagen-Verordnung" festgelegt, die die Genehmigung von Kernanlagen beinhaltet (158).

Belgien:

Am 29.März 1958 wurde hier ein Gesetz zum Schutze der Bevölkerung gegen die Strahlengefahren aufgestellt, das am 28.Februar 1963 durch zwei Königliche Verordnungen erlassen wurde, wobei es sich um die "Allgemeine Verordnung über den Schutz der Bevölkerung und der Arbeitskräfte gegen die Gefahr ionisierender Strahlungen" und die "Verordnung zur Änderung der allgemeinen Verordnung über den Arbeitsschutz" handelt (158).

Frankreich:

Am 7.März 1962 wurde ein "Rundschreiben betreffend die Anwendung der Grundnormen der Europäischen Atomgemeinschaft in Frankreich" aufgestellt, welches die Euratom-Grundnormen als maßgebend bezeichnet. Am 11.Dezember 1963 entstand die "Verordnung über nukleare Großanlagen". In der Verordnung

vom 1. April 1964 wurde das "Gesetz über gefährliche, gesundheitsschädliche oder belästigende Anlagen" aufgestellt.

Italien:

Das Atomgesetz vom 31. Dezember 1962 wurde inzwischen durch andere Strahlenschutzbestimmungen ergänzt, die durch die "Verordnung des Präsidenten der Republik vom 13. Februar 1964 über die Sicherheit der Anlagen und den Gesundheitsschutz der Arbeitskräfte und der Bevölkerung gegen die Gefahren ionisierender Strahlungen bei der friedlichen Nutzung der Kernenergie" ersetzt wurden.

Luxemburg:

Hier wurde am 25. März 1963 eine "Verordnung über den Schutz der Bevölkerung gegen ionisierende Strahlungen" ausgearbeitet, welche im Januar 1964 der Euratomkommission bekanntgegeben wurde.

Niederlande:

Einer "Verordnung über den Schutz vor ionisierenden Strahlungen" vom 18. März 1963, welche den Schutz der Arbeitskräfte betrifft, folgte am 15. Mai 1963 eine "Verordnung über radioaktive Stoffe", die sich auf die Einfuhr, Herstellung und Beförderung dieser Stoffe bezieht. Im "Atomgesetz" vom 21. Februar 1963 sind weitere Verordnungen vorgesehen (158).

Im Zusammenhang mit der eben besprochenen Entwicklung des Strahlenschutzes, wäre noch kurz die Entschädigungsfrage bei Strahlenschäden zu erwähnen. Hierbei zeigt sich, daß in den Ländern der Europäischen Gemeinschaft Strahlenschäden als Berufskrankheiten oder Unfälle entschädigt werden können. Außerdem besteht noch die Möglichkeit einer Anerkennung im

Rahmen der Kranken- oder Invalidenversicherung. Noch nicht geklärt ist die Entschädigungsfrage bei freiberuflicher Tätigkeit, die nur zu geringem Teil in die Sozialversicherung miteinbezogen wird.

Schwierigkeiten bereitet auch das Problem der Entschädigungsfristen, da die wirklichen Schäden oft erst nach Jahren auftreten. Die Höhe der Entschädigung ist in den verschiedenen Ländern unterschiedlich geregelt.

Wichtig ist noch die Haftung gegenüber Dritten bei Kernschäden, d.h. bei schweren Unfällen in Kernanlagen. Hierin sind verschiedene internationale Übereinkommen geschlossen worden, wovon besonders das "Übereinkommen über die Haftung gegenüber Dritten auf dem Gebiet der Kernenergie" im Rahmen der OECD in Paris 1960 zu nennen ist, ebenso ein am 31. Januar 1963 von den Mitgliedstaaten der Euratom geschlossenes Zusatzübereinkommen und das am 19. Mai 1963 von der IAEA ausgearbeitete "Wiener Übereinkommen über internationale Mindestnormen für die zivilrechtliche Haftung gegenüber Dritten bei Kernschäden" (159).

II. Radionuklid-Anwendung in Biologie und Medizin.

Entwicklung in der Stoffwechselforschung

Entwicklung in der nuklearmedizinischen Diagnostik

Entwicklung in der nuklearmedizinischen Therapie

Nach der Entdeckung der radioaktiven Substanzen haben sich bald Wissenschaftler mit der Anwendung der Radioaktivität in der Biologie und Medizin beschäftigt. So führten schon 1913 G.von HEVESY und PANETH die natürlichen Isotope in die physiologische Forschung ein und verwandten Isotope als Indikatoren bei chemisch-physiologischen Untersuchungen (148). So machten sie die ersten Versuche mit radioaktivem Blei (149). 1923 arbeitete HEVESY in Kopenhagen an Pflanzen mit Thorium B, kurz darauf fand er das Hafnium (148). 1932 entdeckte UREY in seinen Experimenten das Deuterium, und bald darauf gelangen ihm praktische Methoden, um hochkonzentriertes "Schweres Wasser" in größeren Maßstäben zu isolieren (335). Im Frühjahr 1934 gelangen UREY weitere Fortschritte auf diesem Gebiet in der Columbia-Universität, und bald konnte er beachtliche Mengen davon für Experimente auf anderen Gebieten zur Verfügung stellen (336). So unterwies er mit finanzieller Unterstützung der Rockefeller-Stiftung Spezialisten, und 1935 machten RITTENBERG und SCHOENHEIMER erste wichtige Stoffwechselversuche mit Deuterium (267).

Mit der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität durch das Ehepaar JOLIOT-CURIE 1932 erweiterten sich die Forschungsmöglichkeiten in Biologie und Medizin erheblich, da es nun möglich wurde, fast alle Elemente radioaktiv zu markieren.

Von nun an nahm die Entwicklung der Stoffwechseluntersuchungen sowie der Diagnostik und Therapie einen steilen Aufstieg.

Entwicklung in der Stoffwechselforschung.

1941 berichteten HAHN und HEVESY über erste Versuche auf dem Gebiet der Kapillarwandpermeabilität (121). Im gleichen Jahr brachte SCHOENHEIMER die Erkenntnis zur Sprache, daß bei der Untersuchung des intermediären Stoffwechsels ein dynamisches Gleichgewicht der meisten Bausteine des Organismus bestehe (307). 1943 erhielt HEVESY für die Anwendung der Isotopen als Indikatoren in der Chemie den Nobelpreis (148). Im Kohlehydratstoffwechsel fanden 1941 CRAMER und Mitarbeiter eine Methode, die Milchsäure zu markieren und ihre Synthese zu erforschen (61), ebenso wie SOLOMON, CONANT und Mitarbeiter, die im gleichen Jahr durch Markierung des Carboxyl-Kohlenstoffs den Stoffwechsel der Milchsäure untersuchten (52). WOOD und Mitarbeiter konnten 1941 den anaeroben Abbau der Brenztraubensäure im Krebszyklus beobachten mit Hilfe von C-13 O₂ (357). Ebenfalls im gleichen Jahr zeigten SOLOMON und Mitarbeiter einen Mechanismus, die Phosphopyruvatbildung über Pyruvat zu Oxalat durch CO₂-Fixation und weitere Umwandlung des Oxalates zu Fumarat und weiter durch oxydative Phosphorylierung zu Phosphopyruvat zu beobachten (294). BLOCH und RITTENBERG machten 1944 erste Versuche zum Stoffwechsel der Acetessigsäure (19). 1944 gelang STETTEN und BOXER die Isolation von markiertem Glycogen, um den Kohlehydratstoffwechsel zu untersuchen (318), und 1945 konnten WOOD und Mitarbeiter den Abbau der Glucose mit markiertem Kohlenstoff zeigen (356). Ebenfalls 1945 untersuchten LORBER und Mitarbeiter mittels markierter Fettsäuren die Beziehung zur

Glycogenbildung, indem sie diese ihren Versuchsratten gaben, die Glucose-Kohlenstoffkette teilten und das Isotop analysierten (190). BUCHANAN und Mitarbeiter studierten 1945 den Abbau markierter Acetessigsäure (36) und LARDY und ZIEGLER konnten zeigen, daß die direkte Phosphorylierung des Pyruvats mit Hilfe von ATP geschieht (178). Nach Versuchen von SHEMIN 1946, mit markiertem Serin die Glycineinbildung zu zeigen (285), gelang es SAKAMI und Mitarbeitern 1947 die Synthese des Glycins mit Carboxyl-markierter Essigsäure zu beobachten (278). WOOD untersuchte 1948 die Verteilung von Kohlenstoff-Isotopen im Glycogen nach dem Füttern markierter Verbindungen und konnte somit den Kohlehydrat-Stoffwechsel gesunder Tiere gut beobachten. Er deckte die Bindung von Format im Glycogen auf, und es gelang ihm mit C-14-markiertem Format, die Umwandlung von Ameisensäure im Serin zu zeigen (355). TOPPER und HASTINGS konnten 1949 die Glycogenbildung aus C-14-markierter Brenztraubensäure zeigen (328) und ein Jahr später untersuchten LORBER und Mitarbeiter die Glycogenbildung aus Lactat mittels markiertem Lactat (191). Die Hormonwirkung der Hypophyse auf den Kohlehydratstoffwechsel wurde ebenfalls 1949 von VILLEE und HASTINGS mit C-14 in vitro am Zwerchfellmuskeln erforscht, wobei sich bestätigte, daß der Hormonangriffspunkt bei der Hexokinase-reaktion liegt (338). Mit Hilfe C-14-markierter Glucose konnten CHERNICK und Mitarbeiter an diabetischen Ratten die Insulinwirkung demonstrieren (45). FELLER und Mitarbeiter untersuchten 1951 die Verwertung und Regulation des Blutzuckers mit C-14-

Glucose bei Hunden (88).

Bei der Betrachtung der Forschung auf dem Gebiete des Fettstoffwechsels finden sich schon 1936/37 Untersuchungen der Umsatzgeschwindigkeit der Fettsäuren durch SCHOENHEIMER und RITTENBERG, die hierzu den Deuteriumgehalt der Körperflüssigkeit untersuchten (268). 1937 wurde mit gleicher Indikatormethode die Erneuerung der Fettsäuren von BERNHARD und SCHOENHEIMER, 1944 dann von STETTEN und BOXER erforscht (318). Die Umwandlung der Glucose in Fettsäuren konnte ebenfalls 1944 von STETTEN und BOXER gezeigt werden (318), deren Versuche nach Einführung des C-14 von MASORO et al 1949 weitergeführt wurden (203). Untersuchungen über die Biosynthese der Fettsäuren aus Aceton machten 1945 RITTENBERG und BLOCH (266). 1950/51 bewiesen BLOOM et al die Resorption der Fettsäuren auf dem Lymphwege, indem sie markierte Fettsäuren benutzten (23).

Mit der biologischen Halbwertszeit und damit dem Stoffwechsel der Fettsäuren beschäftigten sich 1949 PIHL und Mitarbeiter, indem sie Acetat mit C-14 markierten (243). 1951 studierten CHAIKOFF und Mitarbeiter die Acetessigsäurebildung aus C-14-markierter Fettsäure (42). Das Aceton konnte von PRICE und RITTENBERG 1950 mit C-14 markiert und damit untersucht werden (246). 1952 gelang REISER und Mitarbeitern die Erforschung der Spaltung der Triglyceride im Darm in Fettsäuren und Glycerin durch C-14-Markierung der Glyceride (258).

Nachdem UREY auch schweres Ammonium (mit N 15) für bio-

chemische Experimente brauchbar gemacht hatte (337), zeigten 1939 SCHOENHEIMER und RITTENBERG im Eiweiß-Stoffwechsel eine Methode, die Synthese einer Reihe von Aminosäuren zu erkennen (308). 1949 führten SPRINSON und RITTENBERG eingehende Studien über die tägliche Eiweißneubildung bei Mensch und Tier mit N-15 durch (300). Durch weitere Isotopenuntersuchungen konnten 1951 MILLER und Mitarbeiter Aussagen über die Plasmaproteinbildung in der Leber machen, indem sie C-14-markiertes Lysin dazu benutzten (211). 1954 gelang OEFF durch intravenöse Injektion J-131-markierter Serumeiweiße und späterer Austauschtransfusion mit unmarkiertem Blut der Nachweis der extravasculären Anteile der Plasmaeiweißfraktionen (233). Untersuchungen über den normalen Proteinaustausch zwischen Blut und Körperflüssigkeiten machte 1959 OEFF und stellte damit fest, daß auch beim Eiweißaustausch ein Fließgleichgewicht besteht (234).

Sehr wichtig für die medizinische Forschung waren auch die Untersuchungen über den Aminosäurestoffwechsel. Über die Biosynthese von Kreatin machten 1940/41 BLOCH und Mitarbeiter (21), sowie BORSOOK und Mitarbeiter erste Berichte (29). 1942 konnten DU VIGNEAUD et al die schwefelhaltigen Aminosäuren untersuchen und den Übergang des essentiellen Methionins in Cystein zeigen (80). Die Abstammung des Adrenalins aus den aromatischen Aminosäuren konnten 1947 GURIN und Mitarbeiter mit C-14-markiertem Phenylalanin beweisen (119). 1948 bestätigte SAKAMI den Übergang von Formiat und Glycin in Serin und Glycogen (277), und im gleichen Jahr gelangen BORSOOK und Mitarbeitern mit C-14 die Untersuchung des Ab-

baues des Lysins zur Glutarsäure (28). In ebenfalls mit C-14 begonnenen Versuchen von MACKENZIE und DU VIGNEAUD ergab sich 1947 der Beweis, daß der Kohlenstoff des Harnstoffs aus CO₂ stammt (199), nachdem schon 1940 RITTENBERG und WAELSCH Experimente auf diesem Gebiet veröffentlicht hatten (269). Den Abbau des Leucins zu Acetessigsäure untersuchten 1949 COON und GURIN (55).

1950/51 erforschte SCHAYER den Stoffwechsel des Adrenalins mit C-14 (304) und im gleichen Jahr das Umsetzen des Tryptophans in verschiedene Stoffwechselprodukte (303). Das Schicksal des Valins beobachteten 1951 FONES und Mitarbeiter (96). LEVY und COON beschäftigten sich 1951 mit der Biosynthese des Histidins (186), im gleichen Jahr gelang COON und ABRAHAMSEN die Erforschung des Isoleucinstoffwechsels (54). Ebenso 1951 zeigten UDENFRIEND und COOPER die enzymatische Umsetzung von Phenylalanin in Tyrosin (334). Im Stoffwechsel der Pyrrolfarbstoffe konnten 1944 durch SHEMIN und RITTENBERG mit N-15 Beobachtungen über die Synthese angestellt werden (286), die 1950 durch neue Erkenntnisse von RADIN und Mitarbeitern mit C-14 und N-15 vervollständigt wurden (255). Über den Umsatz von Hämatin in Gallenfarbstoffe berichtete 1949/50 LONDON (189). Zu erwähnen wäre auch der Nucleotidstoffwechsel, dessen Biosynthese 1944 von BRUES und Mitarbeitern mit P-32 untersucht wurde (35). Die Biosynthese des Purinringes wurde 1946 von BUCHANAN und SONNE sowie DELLUVA experimentell festgelegt (37/298). 1949 zeigten BERGSTROM und Mitarbeiter, daß Pyrimidine zur Bildung von Pyrimidinbasen als Muttersubstanz benutzt werden (14).

Ein weiteres sehr interessantes Gebiet der Stoffwechselforschung ist der Elektrolytstoffwechsel. Da diese Untersuchungen jedoch in gleichem Maße ein wichtiges Gebiet der Diagnostik darstellen, werden sie auch dort an späterer Stelle besprochen.

Über den Calciumstoffwechsel als wichtigstes Körpermineral machten 1940 CAMPBELL und GREENBERG erste Stoffwechseluntersuchungen mit Ca-45 (39).

Mit den Studien über das Kupfer beschäftigten sich 1948 COMAR und Mitarbeiter an Rindern mittels Radiokupfer (51) und im gleichen Jahr SCHUBERT und Mitarbeiter beim Menschen (311), nachdem schon 1942 YOSHIKAWA, HAHN und BALE erste Versuche an Hunden auf diesem Gebiet gemacht hatten (358). WEST und Mitarbeiter machten 1949 erste Verteilungsuntersuchungen mit Radiosilber an Ratten, wobei sie entdeckten, daß eine vermehrte Anreicherung dieses Metalls in Abszessen und Infektionsherden erfolgte (346). Untersuchungen über die Verteilung und Speicherung von Radiogold und über evtl. therapeutische Anwendungen machten 1947 SHEPPARD und Mitarbeiter an Hunden und an moribunden Patienten (287).

Zum Schluß der Stoffwechselforschung soll noch kurz auf die außerordentlich wichtige Entwicklung der Schilddrüsenuntersuchungen hingewiesen werden, auf die in der Diagnostik jedoch noch ausführlich eingegangen wird.

Nachdem schon 1896 BAUMANN die Jodspeicherung der Schilddrüse beobachtet hatte, gelangen HERTZ et al 1938 erste Untersuchungen mit Isotopen (142), ebenso wie 1939/40 HAMILTON und

SOLEY, die die Aufnahme radioaktiven Jods in der Schilddrüse feststellten (132). 1941 untersuchten HAMILTON, SOLEY, PERIMAN et al die Radiobromaufnahme der Schilddrüse (241).

Die Synthese des Thyroxins wurde 1941/42 von MANN et al in vivo erforscht, wobei sich das Dijodtyrosin als Vorläufer des Thyroxins in vivo bestätigte (201), nachdem MUTZENBECHER 1939 (194) und BLOCK 1940 dies in vitro festgestellt hatten (22). Das Monojodtyrosin konnte erst 1948 durch FINK et al nachgewiesen werden (93).

An all diesen Beispielen der Stoffwechselforschung durch Radioisotopen zeigten sich deutlich die außerordentlich vielfältigen Möglichkeiten, die sich aus der Anwendung von Radionukliden ergeben.

Entwicklung in der nuklearmedizinischen Diagnostik.

Ebenso wie in der Stoffwechselforschung hat sich die Nuklearmedizin in der Diagnostik einen festen Platz erobert, indem sie durch erleichternde und für den Patienten weit- aus schonendere Methoden intensive Untersuchungen möglich macht. Das soll an einigen Teilgebieten der Diagnostik gezeigt werden.

Cardio-Angiologie

Die ersten Untersuchungen auf diesem Gebiet wurden von BLUMGART und Mitarbeitern 1927 gemacht, die mit natürlich vorkommenden Strahlern wie Thorium X und Radium C die ersten Kreislaufzeitbestimmungen ausführten. Seit der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität 1932 konnten sodann künstliche Isotope mit besseren Eigenschaften hierzu benutzt werden. Hierbei erfolgte die Messung der Radioaktivität mit dem Geiger-Müller-Zählrohr (25). 1950 führte NYLIN die Blutvolumenbestimmung mit Radiophosphor durch (229), 1951 folgten ihm McINTYRE und Mitarbeiter, indem sie J-131-Serum-Albumin injizierten und durch Konzentrationsmessungen im arteriellen Blut den Durchfluß berechneten (198). 1959 schlugen BLUMENBACH und OCHWADT J-131-Perabrodil zur Herz-Zeitvolumenbestimmung vor (24), und im gleichen Jahr arbeiteten SCHREINER und Mitarbeiter mit J-131-Albumin bei praecordialer Schreibung am Menschen und stellten sogenannte Zeitkonzentrationskurven auf (310).

Messungen der Durchblutung wurden 1942 von LYSHOLM ge-

macht, der mit einer automatischen Apparatur und Na-24 den arteriellen und venösen Kreislauf untersuchte, nachdem WEISS bis dahin schon zahlreiche Versuche mit Radium C gemacht hatte, und JONSELL und MIDGREN benutzten 1944 Thorotrast (196). 1945/46 beobachteten SMITH und QUIMBY die periphere Extremitätendurchblutung, wobei sie nach radioaktiver Natriumchlorid-Injektion in die Cubitalvene Messungen über den Einstrom in den Fuß unternahmen (291). Umgekehrt machte KETY 1949 seine Messungen und registrierte den Abstrom der Radioaktivität nach Natrium-24-Injektion in den Beinmuskel (170). 1950/51 führten dann WASER und HUNZINGER die Radiocirculographie ein, mit deren Hilfe Messungen über dem Herzen und den großen Gefäßen sowie den Extremitäten nach Injektion von radioaktivem Natriumchlorid in die Armvene vorgenommen wurden (343). Die Coronardurchblutung wurde 1947 von PRINZMETAL und Mitarbeitern bestimmt, die neben Fluoreszein auch P-32-signierte Erythrozyten verwandten (247). Die ersten Blutvolumenuntersuchungen beschrieben HEVESY und HAHN 1940, die Kaninchenerythrozyten mit Natriumphosphat markierten, diese markierten Erythrozyten dann entnahmen und einem zweiten Kaninchen injizierten, um hier ihre Verdünnung zu beobachten (120). Da sich der Umweg über einen Spender jedoch als zu umständlich erwies, gingen HEVESY und ZERAHN 1941/42 dazu über, in vitro Erythrozyten mit P-32 zu markieren und diese dann nach einer Inkubationszeit zu reinjizieren (150). Im gleichen Jahr bestimmten HAHN und BALFOUR et al mit radioaktivem Eisen den Erythrozytengehalt des Blutes beim Hund und 1946 beim Menschen (125). Die Signierung der Erythrozyten mit J-131 wur-

de 1943 zuerst von FINE und SELIGMAN an Rinderalbumin vorgenommen und damit das Plasmavolumen bei Hunden bestimmt (92). 1950 machten CRISPELL und Mitarbeiter ihre Versuche mit jodiertem Serumalbumin an Menschen (62). GRAY und Mitarbeitern gelang 1950 die Markierung der Erythrozyten mit markiertem Chrom, womit sie gute Erfolge zur Messung des Erythrozytenvolumens auf Grund der guten Haftung des Chroms erzielten (113). 1951 konnten HEVESY und NYLIN die roten Blutkörperchen mit radioaktivem Kalium markieren (146). 1961 entwickelten WILLIAMS und FRIE einen neuen Apparat für Blutvolumenbestimmungen mit J-131-Humanalbumin (RIHSA) (349).

Zu erwähnen wäre noch die Entwicklung der Szintigraphie, die 1958 REJALI und Mitarbeiter mit J-131-markiertem Albumin ausführten, wobei sie den Herzblutpool bestimmten (262). 1961 beschäftigten sich WAGNER und Mitarbeiter - sich auf die Technik von REJALI beziehend - mit der Diagnose des pericardialen Ergusses durch Szintigraphie (339). McINTYRE und Mitarbeiter benutzten 1963 J-131-markierte jodierte Verbindungen zur Herzsztintigraphie (197), und 1965 WITCOFSKI und Mitarbeiter markiertes Technetium (352).

Pulmonologie

Hier beschrieben COOK und SEARS 1945 eine Methode zur Messung der Lungendurchblutung, sowohl nach Einatmen radioaktiver Gase als auch nach Injektion radioaktiver Makromoleküle (53). MÜLLER und Mitarbeitern gelang 1947 die Einführung von Radiogold-Holzkohlepartikeln über einen Herzkatheter in die

Pulmonalarterie (217), und 1958 überprüften ERNST und Mitarbeiter dieses eben genannte Verfahren und stellten fest, daß die Lungenszintigraphie dazu geeignet sein mußte, Veränderungen der Lungendurchblutung nachzuweisen (82). 1963 machten QUINN und Mitarbeiter erste Vorschläge zur Ausführung der Szintigraphie (254), und ein Jahr später zeigten TAPLIN und Mitarbeiter die Anwendung der Lungenszintigraphie mit J-131-markiertem Humanalbumin (321). Im gleichen Jahr untersuchten WAGNER und Mitarbeiter den regionalen Lungendurchfluß und massive Lungenembolien mit Hilfe der Szintigraphie (340).

Gastroenterologie

Hierin ergab sich ein weiteres großes Gebiet für die Diagnostik mit radioaktiven Isotopen. GRAY und Mitarbeiter machten 1949 erste Untersuchungen über die erhöhte Radiophosphoraufnahme des Magens bei Magenkrebs (114). OWEN und Mitarbeiter untersuchten 1954 die Blutverluste durch eine Magen-Darmblutung (238). 1949 teilten NACHMAN, CRAWFORD und BIGGER eine differentialdiagnostische Möglichkeit mit, mit Radiojod durch Feststellung einer Zungenschilddrüse einen andersartigen Zungentumor auszuschließen (226).

Große Schwierigkeiten bereitete die Darstellung der Bauchspeicheldrüse, da sich keine Substanz mit selektiver Ablagerung im Pankreas fand und so eine Messung möglich machte. Versuche mit Radiozink und -mangan - normalen Bestandteilen des Insulins - machten 1959 MESHAN und Mitarbeiter, sie blieben jedoch erfolglos (210). Schon früher hatten WHEELER und Mit-

arbeiter hohe Konzentrationen von C-14 und S-35 markierten Aminosäuren im Pankreas nach intravenöser Injektion festgestellt (348). BLAU und Mitarbeiter bestätigten diese Angaben und beschrieben 1962 die erste Szintigraphie der Bauchspeicheldrüse mit Selen-markierten Aminosäuren, dem Se-75-Selenomethionin (18). 1965 schlug SODEE Caesium (Cs-131) - ein Tochterprodukt des Bariums - zur Pankreasszintigraphie nach Versuchen an Tieren vor (293).

Bei Versuchen über die Fettresorption zeigten 1950 BLOOM und Mitarbeiter die Resorption auf dem Lymphweg (23), und 1952 bewiesen REISER und Mitarbeiter mit markierten Fettsäuren, daß bei der Fettresorption im Darm die Triglyceride in Fettsäuren und Glycerin gespalten werden (258).

Durch die Markierung von Polyvinylpyrrolidon (PVP) mit J-131 gelangen GORDON 1958 die Untersuchungen über die erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand. Hierdurch wurde die exsudative Enteropathie nachweisbar (108) und im Jahre 1961 konnten OEFF u.a. zeigen, daß die vermehrte Eiweißexsudation im Darm nicht nur bei Erkrankungen des Darmes selbst, sondern auch bei extraenteralen Krankheiten, z.B. bei Pericarditis calcarea auftrat; als Oberbegriff dieses Phänomens, der die enterale und extraenterale Genese einschloß, nannten sie die vermehrte Eiweißausscheidung in den Darm "Enteroproteorrhoe" (235).

Hepatosplenologie

1944 machten JONES und Mitarbeiter erste Untersuchungen über die Leber- und Milzdurchblutung mit markierten Kolloiden -

wie z.B. Gold-198 (162). Nachdem HARRIS und Mitarbeiter den Nachweis erbracht hatten, daß nicht nur physiologisch gealterte, sondern auch artifiziell geschädigte Erythrozyten von der Milz festgehalten werden (137), gelang 1960 JOHNSON und Mitarbeitern die erste praktisch szintigraphische Darstellung der Milz, indem sie eine Erythrozytenschädigung durch Beladen mit inkompletten Rh-Antikörpern erreichten (160). Im gleichen Jahr beschrieben WINAELMAN und Mitarbeiter eine Methode, die Erythrozyten durch Wärmealteration zu schädigen (350). WAGNER und Mitarbeiter alterierten 1963 die roten Blutkörperchen auf chemischem Wege mit BMHP (1-Bromomercuri-2-hydroxypropan) (341). Mit der lienalen Hämolyse beschäftigten sich 1955 erstmals KOST und Mitarbeiter (172), nachdem GRAY und STERLING 1950 als erste Erythrozyten mit radioaktivem Chrom markiert hatten (113). 1961 fanden ATHENS und Mitarbeiter eine zellschonende Methode zur in-vitro-Markierung der Leukozyten, um die Granulozyten-Sequestration der Milz zu untersuchen (5).

STIRRETT und Mitarbeiter zeigten 1953 im Tierexperiment und beim Menschen Szintigramme, indem sie J-131-markiertes Albumin benutzten und damit auch Lebermetastasen nachwiesen (320). 1957 beschrieben dann in den USA FRIEDEL und Mitarbeiter (101), in Italien OLLINO und Mitarbeiter (237) und in der Schweiz RENFER und Mitarbeiter (263), sowie DOERING in Deutschland ihre Untersuchungen mit radioaktivem kolloidalem Gold (74). Zu diesem Zeitpunkt wurden auch die ersten Leberszintigramme von SCHUMACHER und von OLDERSHAUSEN mit J-131 Biligrafin veröffentlicht (314). Nachdem schon 1923 DELPRAT

und Mitarbeiter in Bengalrosa einen zur Leberparenchymbeobachtung geeigneten Stoff gefunden hatten, konnten TAPLIN und Mitarbeiter 1955/57 (323) ebenso wie WOLF und Mitarbeiter durch Markierung dieses Farbstoffes mit Jod neue Wege zur Diagnostik von Lebererkrankungen eröffnen (354). Durch die Anwendung fokussierender Kollimatoren 1962 durch FRANCIS und Mitarbeiter konnte das Lebergebiet gut abgetastet werden (99). 1963 verwandte SORENSEN Molybdän-99 zur Leberszintigraphie (299) und 1964 DELALOYE und Mitarbeiter, sowie TAPLIN denaturiertes, mit J-131-markiertes Serumalbumin (68).

Den Pfortaderkreislauf untersuchten 1952 LEMAIRE und Mitarbeiter, indem sie Radiojod in die Milzpulpa injizierten und nach Messung des Erscheinens der Aktivität in der Leber die portale Kreislaufzeit untersuchten (184). 1961 führten SCHWARTZ und GREENLAW mittels intrasplener Injektionen die radioisotope Portographie ein (315), und GRUNERT, OEFF und SCHMIDT erreichten 1965/66 durch intravenöse Injektion von J-131-Human-Serum-Albumin eine Erweiterung der Portographie und damit auch eine bessere Diagnose isolierter Milzvenenverschlüsse (118).

1960 konnten DIENSTBIER und Mitarbeiter das Vorhandensein von Oesophagusvarizen mit der splenoportalen Isotopenzirkulographie nachweisen (71).

Urologie

Auf diesem diagnostisch ebenfalls sehr wichtigen Gebiet beschäftigten sich 1949/50 THREEFOOT und Mitarbeiter mit der Ausscheidung nierenaffiner Stoffe, indem sie ein radioaktives Diureticum injizierten (325). LIPPMAN und Mitarbeiter zeigten

1951 durch Autoradiographie die Anreicherung von markiertem Sublimat in der Niere (188), und 1956 wurde durch AIKAWA und Mitarbeiter die bevorzugte Ablagerung der Radioaktivität in der Nierenrinde festgestellt (1). Im gleichen Jahr veröffentlichten BORGHGRAEF und Mitarbeiter ihre Untersuchungen über die Verteilung von Hg-203-Neohydrin bei Tieren (27), und 1960 gaben McAFEE und WAGNER diesen Untersuchungen eine große Bedeutung für die Diagnostik, indem sie die Möglichkeit der Nierenszintigraphie mit Hg-203-Neohydrin beschrieben (206). Schon 1959 hatten SCHUMACHER eine Methode der Szintigraphie mit J-131 Urografin (313) und DENNEBERG und HEDENSKOG mit J-131 Diodrast erwähnt, die jedoch durch die eben angeführte Hg-203-Neohydrin-Szintigraphie von McAFEE in den Schatten gedrängt wurde (69). 1960 führten zum WINKEL und SCHEER die Szintigraphie mit Hg-203 Salyrgan durch (359). Die Methode von HAYNIE und Mitarbeitern 1961 mit J-131-Hippuran-Infusion setzte sich nicht durch (138). Im gleichen Jahr zeigten KELLERSHOHN und Mitarbeiter eine für die Funktions- und Lokalisationsdiagnostik brauchbare Methode mit Hg-197-Chlormerodrin (168). Einen großen Fortschritt erreichte GOTTSCHALK mit seiner Arbeitsgruppe 1966, indem er den Technetium-Eisen-Komplex als eine sehr nierenaffine Substanz identifizierte, die besonders durch ihre längere Verweildauer in den Nieren eine wichtige Voraussetzung für die Szintigraphie mitbrachte (110). Die ersten Ergebnisse der Nierenfunktionsuntersuchungen lieferten 1952 OESER und BILLION sowie WOSSIDIO, indem sie nach Injektion einer radioaktiven jodhaltigen Substanz die Konzentration im Urin verschiedener Patienten maßen (236). 1956 gelang

TAPLIN experimentell die getrennte Funktionsuntersuchung beider Nieren, die auch KIMBEL im gleichen Jahr beschrieb, und die von WINTER ebenfalls im gleichen Jahr in die Klinik als Isotopennephrographie eingeführt wurde. Sie hat seither als "Renographie" einen festen Platz in der nuklearmedizinischen Diagnostik (322).

Die Nierenplasmadurchströmung untersuchten 1956 SCHLUNGBAUM und BILLION mit J-131-Peraprodil und Diodrast (306) und 1962 GOTT und Mitarbeiter mit J-131-Hippuran (109).

Über die Blasenfunktion konnte man auch durch die Isotopenanwendung neue Erkenntnisse erlangen. 1959 benutzte so WINTER J-131-haltige Lösungen, die nicht von der Blasen-schleimhaut resorbiert wurden und bestimmte damit den vesikoureteralen Reflux (351). CLAUNCH und Mitarbeiter besonders untersuchten 1961 das Restharnvolumen mit J-131-Diodrast (49).

Erste Untersuchungen über Hodengeschwülste machten 1950 ROSWIT und Mitarbeiter mit Radiophosphor (271).

Die Entwicklung all dieser Methoden haben - auch gerade auf dem Gebiet der Urologie - Möglichkeiten geschaffen, auf für den Patienten wenig belastende Weise Einblick in die Funktion seiner Organe zu bekommen und ihm so viele schmerzhaft und teils gefährvolle Untersuchungen zu ersparen.

Hämatologie

Auch auf diesem Gebiet sind große Fortschritte gemacht worden, nachdem sich schon relativ frühzeitig zahlreiche Wissenschaftler mit diesem umfangreichen Bereich beschäftigt hatten.

1938 machten HAHN und Mitarbeiter experimentelle Untersuchun-

gen an Hunden, um den Plasmaeisenumsatz zu bestimmen, die von LAWRENCE am Menschen fortgesetzt wurden (123). 1940 stellten dann HAHN und Mitarbeiter fest, daß das Eisen während der gesamten Erythrozytenlebensdauer im Hämoglobin fixiert bleibt und nicht gegen das Plasmaeisen ausgetauscht wird (124). Im gleichen Jahr markierten HAHN und HEVESY Kaninchenerythrozyten in vivo mit Radiophosphor und Radio-natrium (120). 1942 gelang HEVESY und ZERAHN die Radiophosphormarkierung der Erythrozyten in vitro, wodurch die Erythrozytenvolumenbestimmung stark vereinfacht wurde (150). 1949 machten BERLIN und Mitarbeiter Messungen der Gesamt-erythrozytenzahl bei Mäusen sowohl mit Radiophosphor in vitro wie auch mit Radioeisen in vivo (15). Das Radiophosphor wurde von diesen Forschern 1950 auch zur Diagnostik der Polycythaemie herangezogen (16). 1950 markierten GRAY und STERLING (317) sowie GRAY und FRANK rote Blutkörperchen mit Natriumchromat (112). 1951 benutzten HEVESY und NYLIN Radiokalium (146), und 1953 nahmen HEVESY und NYLIN auch Thorium B zur Erythrozytenmarkierung (147).

Eine neue Methode zur Bestimmung des labilen Eisenpools im Organismus mittels Fe-59-markierten Pooleisens, das durch Desferrioxamin nierengängig gemacht wurde, beschrieben 1963 OEFF und SCHOLZ (309).

Die Organverteilung des Cobalts untersuchten erstmals 1941 COPP und GREENBERG zusammen mit CUTHBERTSON mit radioaktiven Isotopen bei Ratten (59/116). Mit der Möglichkeit, das Vitamin B-12 mit Radio-Cobalt-60 (Co-60) zu markieren, was 1950 erstmals CHAIET und Mitarbeitern gelang, wurde ein Weg zur

besseren Diagnose der perniziösen Anaemie eröffnet (41). So untersuchten 1950/51 CHOW und Mitarbeiter (47), sowie BARBEE und JOHNSON den Vitamin-B-12-Stoffwechsel bei Ratten, indem sie Co-60 verwandten (9). 1953 veröffentlichte SCHILLING den Vitamin-B-12-Resorptionstest (Urinexkretionstest), der auch heute noch die Methode der Wahl ist und häufig angewandt wird (305).

Neurologie

In diesem Gebiet liegt das Hauptgewicht auf der Lokalisation von Hirntumoren. Schon 1940 stellten JONES und Mitarbeiter fest, daß sich Radiophosphor (P-32) in malignen Tumoren anreichert (161). Im Jahre 1948 gelang es MOORE in der Mayo-Klinik, durch Gamma-Encephalographie die Strahlung mit J-131-markierten Farbstoffen nach intravenöser Injektion durch die Schädelkalotte zu messen (213). 1949 gelang SELVERSTONE und Mitarbeitern die genaue intracranielle Tumorlokalisation mit Radiophosphor während einer Operation (282). Ein Jahr später benutzten SELVERSTONE und Mitarbeiter anstelle des Radiophosphors Radiokalium (283). 1952 machten PEYTON und Mitarbeiter Versuche mit radioaktivem Albumin (242) und 1955 SWEET und BROWNELL mit Radioarsen (302). Durch die Einführung von Collimatoren 1955 durch FRANCIS und Mitarbeiter im Oak Ridge National Laboratorium wurde durch die Möglichkeit, eine Punktquelle zu messen, ein großer Fortschritt in der Hirntumordiagnostik gemacht. Die gleiche Arbeitsgruppe führte auch 1955 das Gamma-Spektrometer ein, mit dessen Hilfe die Energiespektren verschiedener Isotope identifiziert werden konnten (98). Durch die 1959 beschriebene Planiol-Methode wurde es noch

besser möglich, cerebrale Tumoren festzustellen (244). Im gleichen Jahr entwickelten BROWNELL und SWEET die Positronencephalographie (33). Ebenfalls 1959 wurde von BLAU und BENDER das Hg-203 zum Hirnscanning eingeführt (17) und 1963 das Hg-197 als Markierung des Chlormerodrins von SODEE (292).

Über die Myeloszintigraphie mit RIHSA-J-131 berichteten erstmals 1953 BAUER und YUHL nach zahlreichen Tierexperimenten (10). 1960 beschrieben PECKER und JAVALET in Frankreich eine Methode der Gamma-Myelographie (240). 1962 führten RIESELBACH und Mitarbeiter Versuche der Myeloszintigraphie mit Radiogold durch (265). 1961 beschrieb DI CHIRO die RIHSA-Enzephalographie (72), 1964 die RIHSA-Ventrikulographie und RIHSA-Zisternographie (73). Die Durchblutung des Gehirns untersuchten 1945 KLINGLER und Mitarbeiter mit zwei auf die beiden Gehirnhemisphären aufgelegten Zählrohren (171). Von KROGH wurde 1945 auch die Durchblutung des Vorderhorns der Medulla spinalis mit Radionatrium markierten Erythrozyten bestimmt (174).

Endokrinologie

Das zweifellos ergiebigste Gebiet der Radionuklidanwendung in der Endokrinologie ergab sich in der Schilddrüsenforschung. Seit Jahrhunderten bemühten sich schon Wissenschaftler um die Aufklärung des Schilddrüsenstoffwechsels und der Schilddrüsenfunktion. Ein großer Fortschritt gelang 1891 GLEY mit dem Nachweis von Jod in der Schilddrüse und im Blut. 1927 konnte HARRINGTON die erste Thyroxinsynthese beschreiben (230), aber erst durch die Einführung der Nuklide konnten die Möglichkeiten auf diesem Gebiet stark ausgedehnt werden. Die Voraus-

setzungen schaffte FERMI 1934, indem er durch Neutronenbeschuß des Telluriums das Jodisotop J-128 herstellte (90). Zu diesem Zeitpunkt begannen auch drei wissenschaftliche Gruppen ihre Untersuchungen mit aktiviertem Jod als Indikator im Jodstoffwechsel. 1938 veröffentlichten dann HERTZ, EVANS und ROBERTS ihre Arbeit mit J-128 an Kaninchen (142). Die zweite Gruppe mit HAMILTON und SOLEY beschrieb 1939 ihre Versuche an Patienten, indem sie mit J-131 die Jodspeicherung untersucht hatte (131). LEBLOND und SUE veröffentlichten 1940 ihre Meerschweinchenversuche mit J-128 (183). Durch die Entdeckung des Cyclotrons, mit dem längerlebige Isotope hergestellt werden konnten, gelang MANN und Mitarbeitern 1942 die Einführung von J-130 (201). Nachdem es HAMILTON und SOLEY sowie EICHHORN 1940 nicht gelungen war, eine besonders große Radiojodspeicherung beim Schilddrüsenkrebs zu finden (133), gelang es 1942 KESTON, BALL und Mitarbeitern, Radiojodspeicherung in einer Metastase von Schilddrüsenkrebs nachzuweisen (169). 1946 beschrieben HERTZ und ROBERTS, sowie CHAPMAN und EVANS erstmals die Behandlung der Hyperthyreose (43) und im gleichen Jahr SEIDLIN und Mitarbeiter die Behandlung maligner Tumore der Schilddrüse (281). Das toxische Adenom konnten 1947 COPE und Mitarbeiter mit Radiojod feststellen (58). Die erste szintigraphische Darstellung der Schilddrüse wurde 1950 von CASSEN und Mitarbeitern beschrieben (40). 1964 wurde von HARPER und Mitarbeitern das Technetium in die Schilddrüsendiagnostik eingeführt (135).

Auch in der Funktionsdiagnostik wurden durch die nuklearmedizinischen Methoden viele neue Wege eröffnet. Schon 1938

untersuchte McCLENDON die Plasmabindungskapazität des Jods (207). 1941 erforschten MANN und Mitarbeiter die Synthese des Thyroxins in vivo (201). 1949 beschäftigten sich MYANT und Mitarbeiter mit der Jodid-Clearance zur Bestimmung der Jodavidität der Schilddrüse (224). CLARK und Mitarbeiter untersuchten 1949 die PBJ-131-Umsatzraten (48). 1950 gelang QUERIDO und STANBURY die Untersuchung der sekundären Hypothyreose (249). 1951 beschrieb BROWNELL den Radio-Jod-Test (32), in dem gleichen Jahr GREER eine Kombination dieses Radio-Jod-Testes mit einer Hormonbehandlung, wobei er vor dem Test Schilddrüsenhormon gab. Er wurde als Suppressions-test in die Diagnostik eingeführt (117). 1952 veröffentlichte HORST seinen 2-Phasen Radio-Jod-Test mit der Messung des PBJ (155). Ebenfalls 1952 beschäftigten sich ROCHE und Mitarbeiter mit den dejodierenden Vorgängen im Schilddrüsenstoffwechsel (270). JOYET beschrieb 1953 seine Messungen der J-131-Aufnahme nach Jodinjektion (164). 1954 zeigten STANBURY und Mitarbeiter die biochemische Insuffizienz der thyreoidalen Hormonsynthese (316). HAMOLSKY und Mitarbeiter veröffentlichten 1957 ihre in-vitro-Funktionsprüfungen über die Aufnahme des J-131-markierten Trijodthyrosins der Erythrozyten, die als Hamolsky-Test in die Diagnostik Eingang fanden (134) und 1958 führten GOOLDEN und Mitarbeiter den Radio-Jod-Kurztest ein (107).

Auch auf anderen Gebieten der Endokrinologie sind Fortschritte der nuklearmedizinischen Diagnostik zu verzeichnen. Hier spielt besonders die Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion eine Rolle. 1951 markierte GALLAGHER das Cortison

mit Tritium (104). 1954 machten AVIVI und Mitarbeiter erste quantitative Untersuchungen kleiner Steroidkonzentrationen mit einer Doppelmarkierungsmethode mit C-14 und H-3 (6). 1957 bestimmten BONDY und Mitarbeiter das Cortisol im Plasma mit Hilfe der Isotopenverdünnungsmethode und im gleichen Jahr PETERSON das Corticosteron (26). Die renale Clearance freier Steroide untersuchten 1963 SIEGENTHALER und Mitarbeiter (289).

Schon 1947 gelang TURNER erstmals die Testosteronuntersuchung mittels C-14-Markierung, womit er das erste Beispiel eines synthetischen, radioaktiven Sexualhormons zeigte (331). 1948 beschäftigten sich RIEGEL und Mitarbeiter mit der Progesteronmarkierung (264) und 1951 beschrieben SAFFRAN und Mitarbeiter die Markierung des Oestrone (276).

Die Aldosteronausscheidung im Urin bestimmten 1961 FLOOD und Mitarbeiter, nachdem ein Jahr zuvor von KLIMAN und Mitarbeitern kleine Aldosteronmengen gemessen worden waren (95).

Die Nebenschilddrüse mit ihrem Einfluß auf den Calcium- und Phosphorstoffwechsel untersuchten 1947 TWEEDY und Mitarbeiter mit Radiokalium- und Radiophosphor-Injektion (333).

Sehr bemerkenswert sind auch die Hypophysenuntersuchungen, die durch die Nuklide möglich wurden. So gelang 1951 SONENBERG und Mitarbeitern die ACTH-Markierung mit J-131 (295). Bei der Bestimmung der gonadotropen Hormone ergaben sich Schwierigkeiten, da sich eine J-131-Markierung nur bei weniger gereinigten Hormonchargen als möglich erwies. ODEBLAD stellte 1951 durch Autoradiographie nach P-32-In-

jektion und vorheriger Gonadotropinstimulierung eine vermehrte Speicherung dieses Isotops im Ovar fest (231). Auch die Untersuchung des thyreotropen Hormons stieß auf Schwierigkeiten, da das Hormon durch J-131 inaktiviert wurde. SONENBERG und Mitarbeiter schlugen daher eine Markierung mit S-35 vor (296). Die Markierung des somatotropen Hormons gelang 1951 ebenfalls SONENBERG und Mitarbeitern (297). Zur Untersuchung des Inselorgans markierten 1942 REINER und Mitarbeiter erstmalig Insulin mit radioaktivem diazodierten p-Jod-Anilin (259). 1951 beschrieben dann FERREBEE und Mitarbeiter die erste J-131-Markierung (91).

Osteomyologie

Hier spielt vor allem die Knochentumordiagnostik eine große Rolle. Schon 1941 fanden WOLF und BORN eine bevorzugte Anreicherung von Thorium X im Skelettsystem (353). 1942 gelang TREADWELL und Mitarbeitern der Nachweis von Konzentrationen von radioaktivem Calcium (Ca-45) und Radio-Strontium (Sr-85) in Knochentumoren (329). 1950 machten DUDLEY und Mitarbeiter externe Messungen mit Gallium (Ga 68, Ga 72), um Knochentumore zu lokalisieren (78). 1954 wurde die Technik des "Transmission-Scanning" von MAYNEORD eingeführt, wobei Americum-241 und J-125 als Strahlungsquelle dienten (204). 1961 beschrieben FLEMING und Mitarbeiter (94) positive Strontium-85-Szintigramme und 1964 führten CHARKES und Mitarbeiter das Scanning mit Strontium-87 ein (44). Die Muskeldurchblutung untersuchten 1945 SMITH und QUIMBY, indem sie Radio-Natrium intravenös injizierten und dann die Depotbildung in einer Extremität beobachteten (291). Umgekehrt injizierte 1949 KETY Radio-

Natrium in einen Beinmuskel und machte dann Messungen des Abstroms (170).

Dermatologie

Maligne Melanome können festgestellt werden, seit BAUER und STEFFEN 1955 die P-32-Konzentrationen von Hauttumoren mit denen normaler Haut verglichen und hier eine Erhöhung erkannten.

Gynäkologie

Seit McCORKLE 1940/42 eine erhöhte P-32-Konzentration in Mammatumoren gefunden hatte, wurde auch hier die Diagnosestellung erleichtert (208). Ebenso bedeutsam wurde die Entwicklung der Placentalokalisation, um z.B. eine eventuelle Placenta praevia frühzeitig auszuschließen. 1950 beschrieben BROWNE und Mitarbeiter eine Methode zur Placentalokalisation mit Radionatrium (31). 1963 machten WHEELER und DOLAN weitere Versuche auf diesem Gebiet (347). McAFEE und Mitarbeiter benutzten 1964 mit Tc-99-markiertes Serum-Albumin (205). 1966 beschrieben dann COOPER und Mitarbeiter eine Methode der Placentalokalisation mit J-131 (56) und im gleichen Jahr DRAGUL und BAKER mit J-125 beladenem Serum-Albumin (77). KROHN und Mitarbeiter zeigten ebenfalls 1966 eine automatische Photoscanning-Methode (175).

Elektrolyte und Wasser

Die ersten Bestimmungen des gesamten Körperwassers machten 1934 HEVESY und HOFER bei einer männlichen Person mit Deuterium (D_2O) (145). Das Extrazellulärvolumen (EZV) untersuchten 1941 KALTREIDER und Mitarbeiter mit radioaktivem Natrium (165).

1937 veröffentlichte HAMILTON die Ergebnisse der Natrium-Resorption beim hungernden Menschen nach oraler Gabe von Radionatrium (129). 1940 machten GREENBERG und Mitarbeiter Berichte über ihre Versuche an Ratten, um die Resorption und Verteilung des Natriums festzustellen (115), und 1943 untersuchten COPE und Mitarbeiter die Natrium-Resorption durch den Magen (57). 1944 zeigten GELLHORN und Mitarbeiter (106) sowie MERRELL und Mitarbeiter, daß bei Tieren die Verteilung von radioaktivem Natrium auf Grund verschiedener Diffusionsgeschwindigkeit verschiedener Gewebe unterschiedlich schnell abläuft (209). 1948 stellte dann HEVESY fest, daß die Austauschmenge des Natriums nur von der normalen Natrium-Konzentration innerhalb und außerhalb der Kapillarwände und ihrer Permeabilität für Natriumionen abhängt (144). FORBES und PERLEY setzten 1949 die Versuche im Natriumhaushalt fort, indem sie mittels Verdünnungsformel mit Radionatrium den Natrium-Gesamtbestand des Körpers bestimmten (97). 1950/51 berichteten HARRIS und MAIZELS über die Permeabilität der Natriumionen bei menschlichen Erythrozyten (136). Über den Kaliumhaushalt machten 1939 JOSEPH und Mitarbeiter erste Berichte, die den Kaliumionen-Austausch zwischen intra- und extrazellulärem Raum bei Ratten untersuchten (163). 1941 machten FENN, NOONAN und Mitarbeiter Untersuchungen über die Austauschgeschwindigkeit zwischen Plasma- und Gewebekalium an Menschen und Tieren (89/228), und im gleichen Jahr bestimmte HEVESY durch Urinalanalysen beim Menschen den Kaliumaustausch sowie die Verteilung mit K-42 (143). MULLINS und Mitarbeiter unter-

suchten 1941 die in-vivo- und in-vitro-Permeabilität der Erythrozytenmembran für Kalium (222) und vervollständigten so die schon 1939 von HAHN und Mitarbeitern an Kaninchen und Fröschen mit K-42 erzielten Resultate (122). EISENMAN und Mitarbeiter beobachteten 1941 die Permeabilität der Magenwand für Kalium, Natrium und Chlorid am Kaninchenmagen (81). 1950 machten CORSA und Mitarbeiter Messungen des austauschbaren Kaliums mit der Isotopenverdünnungsmethode (60). SELVERSTONE und Mitarbeiter (283) sowie SUSEN und Mitarbeiter konnten im gleichen Jahr die besondere Anreicherung von Kalium im Hirntumorgewebe feststellen (301). SHEPPARD und Mitarbeiter stellten ebenfalls 1950 in Versuchen fest, daß der Austausch des Kaliums langsamer als der des Natriums erfolgt (288).

Auch an Hand der Aufzeichnungen des Entwicklungsganges der Diagnostik mit radioaktiven Substanzen wird ebenfalls außerordentlich deutlich, wie stark der Einfluß der Nutzung der Kernenergie in Form von radioaktiven Stoffen auf die gesamte Medizin ist.

Entwicklung in der nuklearmedizinischen Therapie.

Auch auf dem Gebiet der Therapie sind große Fortschritte durch die Anwendung radioaktiver Stoffe zu verzeichnen. Hierbei ergab sich die Schwierigkeit, eine bestimmte Konzentration der strahlenden Substanzen an umschriebene Gewebsbereiche heranzubringen, ohne das umliegende Gewebe zu sehr in Mitleidenschaft zu ziehen.

In der Oberflächenbestrahlung machte schon seit 1941 LOW-BEER seine Beobachtungen zur Behandlung oberflächlicher Hautaffektionen mit Radiophosphor, die er 1947 veröffentlichte (193). 1949 beschrieb FREUNDLICH einen Beta-Applikator, da sich die Beta-Strahlen mit ihrer geringen Eindringtiefe hierbei als sehr wirkungsvoll erwiesen hatten (100). 1950 arbeiteten BECKER und SCHEER mit dem sehr wirkungsvollen radioaktiven Cobalt-60, womit sie große Erfolge erzielten (12).

Ein weiteres Anwendungsgebiet der Nuklide ergab sich durch die Frage nach der interstitiellen Bestrahlung. Hier wäre zuerst die sogenannte Spickmethode zu nennen, in Anlehnung an die "Methode der Tunnelierung", die schon 1909 von DOMINICI mit Radiumsalzen bei Tumoren vorgenommen wurde (76). STEVENSEN gab diese Methode mit radioaktiven Nadeln zum ersten Mal an, wobei die Nadeln mit Radium und Mesothorium gefüllt waren (319). 1913/14 fertigte LAZARUS kleine Nadeln mit Thorium X an, womit er exakter dosieren konnte, und behandelte mit Radio-Mesothorium Gehirn-, Rachen-, Oesophagus- u.a. Tumoren (181). 1925 beschrieb FAILLA Glas- und Goldnadeln, die mit Radon gefüllt waren (84). 1946/47 verwandte MYERS radioak-

tives Kobalt, dessen Gamma-Strahlen für die Therapie sehr geeignet waren (225). Im Laufe der Jahre entwickelten sich immer neue und besser geeignete Abwandlungen dieser Methoden.

Eine weitere Möglichkeit der interstitiellen Therapie ergab sich in der Infiltrationsmethode. Hier machte ebenfalls DOMINICI 1909 erste Versuche mit Radiumsulfat (76). 1911 berichteten CZERNY und CAAN über die Infiltration bösartiger Geschwülste besonders mit Aktinium (65) und 1912 mit Mesothorium und Thorium X (66). KAMNIKER injizierte 1931 Radium unmittelbar an Tumorstellen inoperabler gynäkologischer Carcinome (166). 1914 setzten FAURE, BEAULIEU und JABOIN die Versuche von DOMINICI mit Radiumsulfat fort, indem sie intramurale Injektionen vornahmen (87). Auf dem 31. Deutschen Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1914 berichtete WERNER über seine Entdeckung, daß noch Monate nach Einspritzung von Radiumsalzen, diese im Gewebe zu finden seien und dadurch eine gleichmäßige Strahlungsquelle darstellen (344). 1945 beschäftigte sich MÜLLER erneut mit der schon früher angewandten direkten Infiltration, indem er z.B. bei Ovarial-Carcinom kolloidales Zink infiltrierte und auch Radiogold - das wegen seiner kürzeren Halbwertszeit sehr günstig war - einführte (220). Im gleichen Jahr verwandten ALLEN, HEMPELMAN und WOMACK Radiogold, Radiomangan und Radiophosphor (2). 1947 beschäftigten sich HAHN und GOODELL mit der Infiltration von Tumoren mit Radiogold und Radiosilber (126).

Parallel zu den eben genannten Bestrahlungsarten entwickelte sich auch die intracavitäre Applikation radioaktiver Stoffe, wodurch eine noch günstigere Dosisverteilung möglich wurde. Schon 1904 berichtete EXNER über erste Radiumbehandlungen des Oesophagus-Carcinoms. 1911 beschrieben CZERNY und CAAN (65), sowie 1914 WERNER intravesicale und intrapleurale Applikationen von Thorium X (344). 1911 berichtete bereits NOORDEN über intracavitäre Radiumbehandlung, und FALTA sowie FREUND setzten die Versuche fort und zeigten 1912 die Behandlung innerer Krankheiten mit Radiumemanation (85). 1914 sprach LEWIN auf dem Deutschen Kongreß für Innere Medizin über die Radiumbehandlung innerer Geschwülste, besonders der Gebärmuttertumoren (187). 1945 veröffentlichte MÜLLER die intraperitoneale Applikationsmöglichkeit vom Radiozink und 1947 die von Radiogold (214/216). 1949 machten WALTON und Mitarbeiter Erfahrungen mit intravesicaler Bestrahlung mittels Radionatrium (Na-24) in löslicher Form (342). 1952 nahmen SCHULTE und Mitarbeiter statt der Lösungen kleine Kügelchen (312).

Ein weiteres Problem brachte die Fernbestrahlung, da die Herddosis stark genug sein mußte, das durchstrahlte Gewebe jedoch nicht geschädigt werden durfte. 1912 hatte KRÖNIG schon einen sogenannten "Lokalisator" angewandt, der durch Kreuzfeuerbestrahlung mit großer Ladung von Mesothor eine höhere Dosis an den Herd heranbringen konnte (173). Auch LYSHOLM beschäftigte sich 1915 mit dieser Methode (195); da diese Geräte jedoch sehr unwirtschaftlich arbeiteten, entwickelten CHEVAL und MAYER eines, das zwei Strahlenbündel

in entgegengesetzte Richtungen ausstrahlte und so die Möglichkeit gab, zwei Patienten gleichzeitig zu bestrahlen (46).

Die Domänen der Nuklidtherapie liegen bis heute in der Tumorbehandlung, der Schilddrüsenbehandlung, sowie der des hämopoetischen Systems. Aus diesem Grunde soll die Entwicklung dieser Gebiete noch einmal gesondert aufgezeigt werden, nachdem oben ein Überblick über die allgemeine Entwicklung der nuklearmedizinischen Therapie gegeben wurde.

In der Tumorthherapie hat die interne Selektivbestrahlung mit künstlich radioaktiven Isotopen viele neue Möglichkeiten erschlossen. Hierbei sind jedoch von seiten der Isotopen verschiedene Bedingungen zu erfüllen, wobei geringe Toxizität, gute Lokalisierbarkeit und ausreichende Herstellungsmöglichkeiten der radioaktiven Stoffe die wichtigsten sind. Schon 1936 beschäftigten sich LAWRENCE und Mitarbeiter mit der Verwendbarkeit des Radiophosphors, besonders auf dem - noch zu besprechenden - Gebiet der Blutkrankheiten (180). Interessante Erfahrungen sammelte 1921 HOLTHUSEN, der in seinen Versuchen eine Herabsetzung der Empfindlichkeit lebender Zellen auf Röntgenstrahlen bei Sauerstoffmangel feststellte (152). 1943 berichteten DEUCHER und LEIGH-SMITH über ihre Erkenntnisse der internen Selektivbestrahlung mit Thorium C, wobei sie carcinomatöse Hautmetastasen behandelten. Hieran hatte LEIGH-SMITH schon seit 1936 gearbeitet (70). 1946 schlug LETTRÉ vor, die Radioisotope in geeignete metallorganische Verbindungen einzubauen, da er festgestellt hatte, daß z.B. in der Mitosegiftforschung das Eindringen solcher Verbindungen sehr ergiebig war (185). 1948 markierten PRESSMAN und

KEIGHLEY Proteine mit Radiojod und stellten ein spezifisches Antinierenglobulin her, wodurch die Radioaktivität gut auf die Nieren konzentriert werden konnte (245). 1950 untersuchten FRIEDEL und STORAASLI die Wirkung der Phosphorthherapie auf Allgemeincarcinosen (102). 1951 beschrieb MALLET die Radioarsentherapie (As-76) bei malignen Hauterkrankungen, nachdem dieses Isotop bis dahin nur in der Behandlung von Leukosen genannt worden war (200).

Bei der internen Selektivbestrahlung durch Lokalisierung des Radioisotopes auf mikro-mechanischer Grundlage wurde ebenfalls eine gute Therapiemöglichkeit besonders der Geschwulstkrankheiten gefunden. Hierbei erfolgten erste Untersuchungen mit künstlich radioaktiven Kolloiden in Form von Chromphosphat 1944 durch JONES und Mitarbeiter in den USA (162). MÜLLER beschrieb 1945/46 erstmals die klinische Anwendung mit kolloidalem Radiozink (214/215), nachdem erste Versuche von CZERNY und CAAN, die eine intravesicale Applikation einer Suspension von Thorium X beschrieben, wegen geringer Tiefenwirkung keinen Erfolg hatten (67). 1945 beschrieb MÜLLER eine Methode, radioaktive kolloidale Lösungen intraperitoneal einzuführen (214), wozu er Radiozink benutzte und 1946 applizierten MÜLLER und Mitarbeiter erstmals größere radioaktive Partikel intravenös als Suspension (218). ALLEN und Mitarbeiter beschäftigten sich 1945 mit der interstitiellen Applikation von Radiophosphor beim Mamma-Carcinom der Maus (2). 1946 untersuchten HAHN und Mitarbeiter mit kolloidalem Radiomanganoxyd die Therapie akuter und chronischer Leukosen (127). 1949 führte ebenfalls MÜLLER die intrapleurale Radio-

goldtherapie in kolloidaler Form ein (219). HAHN und Mitarbeiter arbeiteten 1951 mit kolloidalem Radiogold bei Leukosen (128).

Ein wichtiges und dankbares Gebiet der Radionuklidtherapie ist auch die Schilddrüsenbehandlung. Schon 1938 machten HERTZ und ROBERTS erste Funktionsanalysen mit Radiojod (142). 1942 stellten KESTON, FRANTZ und PALMER eine verstärkte Jodspeicherung in einem metastasierenden Adenom fest (169). 1946 berichteten SEIDLIN, MARINELLI und OSHRY über erste therapeutische Erfolge bei einem metastasierenden Adenocarcinom der Schilddrüse (281).

Die erste Behandlung der Hyperthyreose mit Radiojod wurde 1941 von HERTZ und ROBERTS beschrieben (140). Ebenfalls im gleichen Jahr veröffentlichten HAMILTON und LAWRENCE ihre Versuche auf diesem Gebiet (130). 1946 berichteten CHAPMAN und EVANS über ihre seit 1943 begonnenen therapeutischen Erfolge der Hyperthyreose mit Radiojod (43).

In Deutschland veröffentlichte HORST 1952 seine therapeutischen Anwendungen von radiomarkiertem Jod (154).

Nun soll noch kurz die Entwicklung der Therapie der Blutkrankheiten aufgezeigt werden, da sie ebenfalls zu den Domänen der Radionuklidtherapie gehört.

Nachdem schon früher Versuche mit Radium und Mesothorium gemacht worden waren, machten 1939 LAWRENCE und TUTTLE sowie SCOTT erste Untersuchungen über die Verteilung des Radio-phosphors im Gewebe leukämischer Mäuse (180). Dadurch eröffneten sie auf dem Gebiet der Erkrankungen des hämopoetischen

Systems ganz neue Aspekte. 1940 behandelte LAWRENCE die Polycythaemia vera erfolgreich mit Phosphor-32 (179), sowie im gleichen Jahr die chronisch-myeloische Leukämie ebenfalls mit Phosphor-32 (179). Auch bei der Therapierung der chronisch-lymphatischen Leukämie gelangen LAWRENCE 1937 Erfolge mit Radiophosphor (179). 1944 benutzten THYGESEN und Mitarbeiter Radionatrium (326) und HAHN und Mitarbeiter 1947 auch Radiogold (Au-198) (126), welche jedoch keine so guten Erfolge wie Radiophosphor erbrachten.

1942 berichteten FRITZ-HUGH und HODEN - neben zahlreichen anderen - über ihre Erfahrungen bei Lymphogranulomatose, die sich jedoch nicht als sehr erfolgreich herausstellten (103).

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wird an Hand der Hauptanwendungsgebiete in der Nuklearmedizin die methodische Entwicklung dieser heute für die medizinische und physiologische Forschung so wichtigen Disziplin aufgezeigt.

Die Voraussetzung zu dieser Entwicklung war die Entdeckung der natürlichen Radioaktivität durch BECQUEREL 1896, aber erst durch die Entdeckung der künstlichen Radioaktivität 1934 durch JOLLIOT-CURIE wurde eine breite Basis für die nuklearmedizinische Forschung gefunden. Diese Entdeckung ermöglichte es nämlich, eine Vielzahl von körpereigenen und körperfremden Substanzen radioaktiv zu analysieren und dadurch von den bereits im Körper befindlichen Stoffen eindeutig zu unterscheiden und mit hoher Präzision zu bestimmen.

Parallel dazu verliefen die technischen Entwicklungen der Meßanordnungen, sowie eine genaue Ausarbeitung des Strahlenschutzes.

Als eines der Hauptgebiete der Radionuklid-Anwendung in Biologie und Medizin wäre als erstes die Entwicklung in der Stoffwechselforschung zu nennen, die schon 1913 mit natürlichen Isotopen durch HEVESY begründet wurde und ebenfalls eine bedeutende Erweiterung durch die Entdeckung der künstlichen Radioaktivität fand.

Ein weiteres Gebiet von großer Bedeutung ist die Entwicklung der nuklearmedizinischen Diagnostik, die sich in zahl-

reiche spezielle Anwendungsbereiche unterteilen läßt, so die Anwendung von radioaktiven Stoffen in der Diagnostik der Cardio-Angiologie, Pulmonologie, Gastroenterologie, Hepato-splenologie, Hämatologie, Neurologie, Endokrinologie, Dermatologie und Gynäkologie.

Als ein ebenso wichtiges nuklearmedizinisches Gebiet wäre noch die Therapie zu nennen, deren Schwergewichte auf der Behandlung der Tumoren, der Schilddrüsenerkrankungen und in der Hämatologie liegen.

Literatur-Verzeichnis.

- 1 Aikawa, J.K., Fitz, R.H.: The distribution of 203-Hg-labeled mercaptomerin in human tissues. J. Clin. Invest. 35 : 775 (1956).
- 2 Allen, H., Hempelman, L.H. and Womack, N.A.: The effect of insoluble radiophosphorus (chromium phosphate) when applied interstitially in the treatment of adenocarcinoma of mamma in mice. Cancer Res. 5 : 239 - 246 (1945).
- 3 Anger, H.O.: RSI, 22 : 912 (1951), zit. von Schmeiser, K.: Nachweis radioaktiver Isotope. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 39.
- 4 Anderson, E.C.: The Los Alamos human counter. Brit. J. Radiol. Suppl. 7 : 27 (1956).
- 5 Athens, J.W., Haab, O.P., Raab, S.O., Mauer, A.M., Ashenbrucker, H., Cartwright, G.E. and Wintrobe, M.M.: Leukokinetic Studies. IV. The total blood, circulating and marginal granulocyte pools and the granulocyte turnover rate in normal subjects. J. Clin. Invest. 40 : 989 - 995 (1961).
- 6 Avivi, P., Simpson, S.A., Tait, J.F. and Whitehead, J.K.: Radioisotope Conf. Oxford, 1 : 313 (1954), zit. von Wolf, H.P.: Klinische Steroidanalysen mit Hilfe von H-3 und C-14. In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. (Erste Jahrestgg. d. Gesellschaft für Nuklearmedizin) Freiburg (1963), S. 339 - 350.

- 7 Bacq, Z.M.: L'action indirecte du rayonnement X et ultra-violet.
Experientia. 7 : 11 (1951).
- 8 Bagnall, J.H., Benda, P., Brownell, G.L. and Sweet, W.H.: J. Neurosurg. XV (1958) 411,
zit. von Brownell, G.L.: Use of short-lived isotopes for tracer dose reduction.
In: Fellinger, K. und Höfer, R.: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung.
Bd. VI, München - Berlin (1965), S. 13 - 20.
- 9 Barbee, K.W. and Johnson, B.C.: Metabolism of radioactive vitamin B-12 by the rat.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 76 : 720 - 721 (1951).
- 10 Bauer, F.K. und Yuhl, F.T.: Myelography by means of J-131.
Neurology (Minneap.) 3 : 341 - 346 (1953),
zit. von Dietz, H., Zeitler, E. u. Wolf, R.: Die szintigraphische Darstellung der Liquorräume mit J-131-markiertem menschlichen Serumalbumin (RIHSA).
In: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. Diagnostik, Physik, Biologie, Therapie.
Bd. 105. Stuttgart (1966), S. 537 - 555.
- 11 Beck, H.R.: Die Strahlenschutzverordnungen.
1 (1961), S. 51 - 53.
- 12 Becker, J. u. Scheer, U.E.: Radiokobalt als plastisches Präparat zur Strahlenbehandlung.
Strahlenther. 85 : 581 - 588 (1951).

- 13 Bender, M. and Blau, M.: Nucleonics 21 (1963) 52,
zit. von Brownell, G.L.: Use of short-lived isotopes
for tracer dose reduction.
In: Fellingner, K. und Höfer, R.: Radioaktive Isotope
in Klinik und Forschung.
Ed. VI, München - Berlin (1965), 13 - 20.
- 14 Bergström, S., Arvidson, H., Hammarsten, E., Eliasson,
N.A., Reichard, P., Ubisch, H.: Orotic acid, a pre-
cursor of pyrimidines in the rat.
J. Biol. Chem. 177 : 495 (1949).
- 15 Berlin, N.J., Huff, R.L., Van Dyke, D.C. and Hennessy,
Ph. G.: The blood volume of the adult rat, as deter-
mined by Fe-59 and P-32 labelled red cells.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 71 : 176 - 178 (1949).
- 16 Berlin, N.J., Lawrence, J.H. and Gartland, J.: Blood
volume in polycythemia as determined by P-32 labeled
red blood cells.
Amer. J. Med. 9 : 747 - 751 (1950).
- 17 Blau, M. and Bender, M.A.: Radiomercury (Hg-203)
labeled neohydrin: A new agent for brain tumor loca-
lisation.
J. Nucl. Med. 3 : 83 - 93 (1962).
- 18 Blau, M. and Bender, M.A.: Se-75-selenomethionine
for visualization of the pancreas by isotope scanning.
Radiology 78 : 974 (1962).
- 19 Bloch, K. and Rittenberg, D.: Sources of acetic acid
in the animal body.
J. Biol. Chem. 155 : 243 - 254 (1944).
- 20 Bloch, K., Schoenheimer, R.: The biological precursors
of creatine.
J. Biol. Chem. 138 : 167 - 194 (1941).

- 21 Bloch, K., Schoenheimer, R. and Rittenberg, D.: Rate of formation and disappearance of body creatine in normal animals.
J. Biol. Chem. 138 : 155 - 166 (1941).
- 22 Block, P.Jr.: A note on the conversion of diiodotyrosine into thyroxine.
J. Biol. Chem. 135 : 51 - 52 (1940).
- 23 Bloom, B., Chaikoff, I.L., Reinhardt, W.O., Entenman, C. and Dauben, W.G.: The quantitative significance of the lymphatic pathway in transport of absorbed fatty acids.
J. Biol. Chem. 184 : 1 - 8 (1950).
- 24 Blumenbach, R. u. Ochwaldt, B.: Über die Verwendung von radioaktivem Perabrodil zur Bestimmung des Herzzeitvolumens mit der Teststoff-Injektionsmethode.
Z. Kreislaufforsch. 48 : 428 (1959),
zit. von Lochner, W.: Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels Verdünnungs- und Injektionsmethoden.
In: Kreislauf-Messungen.
(3. Freibg. Colloquium) (1962), S. 194 - 195.
- 25 Blumgart, H.L. and Yens, O.: Studies on the velocity of blood flow.
I. The method utilized.
J. Clin. Invest. 4 : 1 - 13 (1927).
- Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.
II. The velocity of blood flow in normal resting individuals and a critique of the method used.
J. Clin. Invest. 4 : 15 - 31 (1927).

Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.

III. The velocity of blood flow and its relation to other aspects of the circulation in patients with rheumatic and syphilitic heart disease.

J. Clin. Invest. 4 : 149 - 171 (1927).

Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.

IV. The velocity of blood flow and its relation to other aspects of the circulation in patients with arteriosclerosis and in patients with arterial hypertension.

J. Clin. Invest. 4 : 173 - 189 (1927).

Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.

V. The physiological and the pathological significance of the velocity of blood flow.

J. Clin. Invest. 4 : 199 - 209 (1927).

Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.

VI. The method of collecting the active deposit of radium and its preparation for intravenous injection.

J. Clin. Invest. 4 : 389 - 398 (1927).

Blumgart, H.L. and Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow.

VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals.

J. Clin. Invest. 4 : 399 - 425 (1927).

26 Bondy, P.K., Abelson, D., Scheuer, J., Tsen, T.K.L. u. Upton, V.: J. Biol. Chem. 224 : 47 (1957), zit. von Wolf, H.P.: Klinische Steroidanalysen mit Hilfe von H-3 und C-14.

In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. (Erste Jahrestgg. d. Gesellschaft f. Nuklearmedizin)

Freiburg (1963), S. 339 - 350.

- 27 Borghgraef, R. and Pitts, R.: The distribution of chlormerodrin (neohydrin) in tissues of the rat and dog.
J. Clin. Invest. 35 : 31 - 37 (1956).
- 28 Borsook, H., Deasy, C.L., Haagen-Smit, A.J., Keighley, G., Lowy, P.H.: Alpha-amino-adipic acid: A product of lysine metabolism.
J. Biol. Chem. 173 : 423 - 424 (1948).
- 29 Borsook, H. and Dubnoff, J.W.: The formation of creatine from glycocyamine in the liver.
J. Biol. Chem. 132 : 559 - 574 (1940).

Borsook, H. and Dubnoff, J.W.: Creatine formation in liver and in kidney.
J. Biol. Chem. 134 : 635 - 639 (1940).
- 30 Broser, J. und Kallmann, H.: Über die Anregung von Leuchtstoffen durch schnelle Korpuskularstrahlen.
Z. Naturforschung 2a : 439 (1947),
zit. von Schmeiser, Kurt: Nachweis radioaktiver Isotope.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 36 - 40.
- 31 Browne, J.C.M. and Veall, N.: A method of locating the placenta in the intact human uterus by means of radioactive sodium.
J. Obst. a. Gynec. Brit. Emp. 57 : 566 - 568 (1950).
- 32 Brownell, G.: Analysis of techniques for the determination of thyroid function with radioiodine.
J. Clin. Endocr. 11 : 1095 (1951).

- 33 Brownell, G.L. and Sweet, W.H., zit. von Wilcke, O.:
The value of positrocephalography in the diagnosis
and differentialdiagnosis of intracranial space oc-
cupying lesions.
In: Radio-Isotopes et affections du système nerveux
central.
Paris (1965), S. 7 - 19.
- 34 Brues, A.M.: Advances in biological and medical
physics.
Vol. II, p. 171, New York 1951, zit. von Lamerton, L.F.:
The biological effects of radiation.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 163 - 199.
- 35 Brues, A.M., Tracy, M.M. and Cohn, W.E.: Nucleic acids
of rat liver and hepatoma: Their metabolic turnover
in relation to growth.
J. Biol. Chem. 155 : 619 - 633 (1944).
- 36 Buchanan, J.M., Sakami, W., Gurin, S. and Wilson, D.W.:
A study of the intermediates of acetoacetate oxidation
with isotopic carbon.
J. Biol. Chem. 157 : 747 - 781 (1945).
- 37 Buchanan, J.M. and Sonne, J.C.: The utilization of
formate in uric acid synthesis.
J. Biol. Chem. 166 : 781 (1946).
- 38 Burch, P.R.J. and Spiers, F.W.: Measurement of the
gamma-radiation from the human body.
Nature 172 : 519 (1953).
- 39 Campbell, W.W. and Greenberg, D.M.: Studies in calcium
metabolism with the aid of its induced radioactive
isotope.
Proc. Nat. Acad. Sci. 26 : 176 - 180 (1940).

- 40 Cassen, B., Curtis, L., Reed, C. and Libby, R.:
Instrumentation for J-131-use in medical studies.
Nucleonics 9 (2) : 46 - 50 (1951).
- 41 Chalet, L., Rosenblum, Ch., Woodbury, D.T.: Biosynthe-
sis of radioactive vitamin B 12 containing cobalt-60.
Science 111 : 601 - 602 (1950).
- 42 Chaikoff, I.L., Goldman, D.S., Brown, G.W., Dauben,
W.G. and Gee, M.: Acetoacetate formation in liver.
J. Biol. Chem. 190 : 229 - 240 (1951).
- 43 Chapman, E.M. and Evans, R.D.: The treatment of hyper-
thyroidism with radioactive iodine.
J. Amer. Med. Assoc. 131 : 86 - 91 (1946).
- 44 Charkes, N.D., Sklaroff, D.M. and Bierly, J.: Detection
of metastatic cancer to bone by scintiscanning with
strontium-87 m.
Am. J. Roentgenol. 91 : 1121 - 1127 (1964).
- 45 Chernick, S.S. and Chaikoff, I.L.: Insulin and hepatic
utilization of glucose for lipogenesis.
J. Biol. Chem. 186 : 535 - 542 (1950).
- 46 Cheval u. Mayer: Sonderdruck "Radium", Union Minière
du Haut Katanga, p. 243, zit. von Becker, J. und
Scheer, K.E.: Die lokalisierte Applikation.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 689.
- 47 Chow, B.F., Rosenblum, C., Silber, R.H., Woodbury, D.T.,
Yamamoto, R. and Lang, C.A.: Oral administration of
vitamin B 12 containing cobalt-60 to rats.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 76 : 393 - 395 (1951).

- 48 Clark, D.E., Moe, R.H., Adams, E.E., zit. von Manfredi, O.L., Carl, J., Collica und Rubenfeld, S.: J-131 T₃ resin-sponge uptake using ice water bath incubation. A modified technique.
J. Nuclear Med. 7 : 72 - 76 (1966).
- 49 Claunch, B.C., Barnes, W.T., O'Hara, V.: Determination of the volume of residual urine using diodrast J-131.
J. Urol. 86 : 551 (1961).
- 50 Cohn, S.M., Lippincott, S.W., Cronkite, E.P., Reizenstein, P.G.: Application of whole-body gamma spectrometry to clinical tracer studies.
In: Whole-body counting, IAEA, Vienna (1962) 469.
- 51 Comar, C.L., Davis, G.K. u. Singer, L.: The fate of radioactive copper administered to the bovine.
J. Biol. Chem. 174 : 905 - 914 (1948).
- 52 Conant, J.B., Cramer, R.D., Hastings, A.B., Klemperer, F.W., Solomon, A.K. and Vennesland, B.: Metabolism of lactid acid containing radioactive carboxyl carbon.
J. Biol. Chem. 137 : 557 - 566 (1941).
- 53 Cook, S.F. a. Sears, W.N.: Studies on the cardio-vascular system of dogs with radioactive inert gases.
Amer. J. Physiol. 144 : 164 - 167 (1945).
- 54 Coon, M.J. and Abrahamsen, N.S.: The relation of alpha-methylbutyrate to isoleucine metabolism.
J. Biol. Chem. 195 : 805 - 812 (1952).
- 55 Coon, M.J. and Gurin, S.: Studies on the conversion of radioactive leucine to acetoacetate.
J. Biol. Chem. 180 : 1159 - 1167 (1949).
- 56 Cooper, R.D., Izenstark, J.L., Weens, H.S.: Placental scanning with iodine-131.
J. Nucl. Med. 7 : 304 - 307 (1966).

- 57 Cope, O., Cohn, W.E., Brenizer, jr. A.G.: Gastric secretion. II. Absorption of radioactive sodium from pouches of the body and antrum of the stomach of the dog. J. Clin. Invest. 22 : 103 - 110 (1943).
- 58 Cope, O., Rawson, R.W., McArthur, J.W.: The hyper-functioning single adenoma of the thyroid. Surg. Gyn. Obst. 84 : 415 - 426 (1947).
- 59 Copp, D.H., Greenberg, D.M.: Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. VI. Cobalt. Proc. Nat. Acad. Sci. 27 : 153 - 157 (1941).
- 60 Corsa, jr. L., Olney, J.M., Steenburg, R.W., Ball, M.R. and Moore, F.D.: The measurement of exchangeable potassium in man by isotop dilution. J. Clin. Invest. 29 : 1280 - 1295 (1950).
- 61 Cramer, R.D. and Kistiakowsky, G.B.: The synthesis of radioactive lactic acid. J. Biol. Chem. 137 : 549 - 555 (1941).
- 62 Crispell, K.R., Porter, B. and Nieset, R.T.: J. Clin. Invest. 29 : 513 (1950), zit. von Waser, P.G.: Kreislaufdiagnostik mit Hilfe radioaktiver Isotope. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 561.
- 63 Crookes, Sir W., zit. von Dörner, E.: Strahlungsnachweis - Szintillationszähler. In: Grundlagen der Nuklearmedizin. Stuttgart (1966), S. 34 - 36.
- 64 Curie, E.: Madame Curie. Fischer Bücherei, Frankfurt/Main (1958), S. 136.

- 65 Czerny, V. und Caan, A.: Über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit radioaktiven Substanzen, spez. Aktinium.
MMW 58 : 1801 - 1802 (1911).
- 66 Czerny, V. und Caan, A.: Über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Mesothorium und Thorium X.
MMW 59 : 737 - 742 (1912).
- 67 Czerny, V. und Caan, A.: MMW (1911) S. 34,
zit. von Kuttig, H. und Becker, J.: Die Isotopen- und Telegammatherapie des Blasen-Carcinoms.
Der Radiologe 2 : 206 - 215 (1962).
- 68 Delaloye, B., Magnenat, P.: Indirect lymphography and its importance in oncology.
Symposium on medical radioisotope scanning.
IAEA. Athen 20. - 24.4.1964,
zit. von Wolf, R.: Die Szintigraphie.
Der Radiologe 2 : 345 - 357 (1965).
- 69 Denneberg, T. und Hedenskog, J.: The radioactive hypaque renogram. Assessment of renal function with automatic external scintillation detection equipment.
Acta med. scand. 165 : 61 (1959).
- 70 Deucher, W.G. u. Leigh-Smith, A.: Blut- und Tumorreaktionen nach intravenöser Verabreichung kurzlebiger radioaktiver Körper der Thoriumreihe.
Schweiz. med. Wschr. 73 : 1092 - 1095 (1943).
- 71 Dienstbier, Z., Andrysek, O. und Brousil, J.: Die splenoportale Isotopenzirkulographie.
Atompraxis 6 : 219 (1960).
- 72 Di Chiro, G.: RIHSA-encephalography and conventional neuroradiologic methods.
Acta radiol. Suppl. 201 : 1 - 102 (1961).

- 73 Di Chiro, G., Reames, P.M., Matthews, W.E.: RIHSA-ventriculography and RIHSA-cisternography. Neurology (Minneap.) 14 : 185 - 191 (1964).
- 74 Doering, P.: Klin. Wschr. 35 : 169 (1957), zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen. Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 75 Dollery, C.F. and West, J.B.: Circulat. Res. 8 (1960) 765, zit. von Brownell, G.L.: Use of short-lived isotopes for tracer dose reduction. In: Fellingner, K. und Höfer, R.: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Bd. VI, München - Berlin (1965) 13 - 20.
- 76 Dominici: Aus den französischen med. Gesellschaften: Sitzg. v. 15. Juni 1909. MMW 56 : 1766 (1909).
- 77 Dragul, P.C. and Baker, T.H.: Locating placenta with use of J-125- tagged serum albumin. Am. J. Obst. a. Gynec. 96 : 548 - 552 (1966).
- 78 Dudley, H.C.: Gallium citrate and radio-gallium citrate. J. Amer. Chem. Soc. 72 : 3822 (1950).
- 79 Dudley, R.A., Dobyns, B.M.: The use of autoradiographs in the quantitative determination of radiation dosages from Ca-45 in bone. Science 109 : 327 - 328 (1949).
- 80 Du Vigneaud, V., Brown, G.B. and Chandler, J.P.: The synthesis of 11-s-homocysteine and the replacement by it of cystine in the diet. J. Biol. Chem. 143 : 59 - 64 (1942).

- 81 Eisenman, A.J., Smith, P.K., Winkler, A.W. and Elkinton, J.R.: The transfer of ions across the stomach wall, studied by means of radioactive isotopes. J. Biol. Chem. 140 : XXXV (1941).
- 82 Ernst, H., Iglauer, E., Kronschwitz und Sprode, E., zit. von Ernst, H. und Krüger, G.: Die Lungenszintigraphie. Dtsch. Röntgenkongress, Baden-Baden (1967), S. 43.
- 83 Evans, R.D.: Radium poisoning. II. The quantitative determination of the radium content and radium elimination rate of living persons. Amer. J. Roentgenol. 37 : 368 (1937).
- 84 Failla, G.: Strahlentherapie. Bd. 4 (1925) 644, zit. von Becker, H. und Scheer, K.E.: Die lokalisierte Applikation. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 651.
- 85 Falta, W. und Freund, E.: Über die Behandlung innerer Krankheiten mit Radiumemanation. MMW 59 : 742 - 745 (1912).
- 86 Farrington Daniels: Comments on the development of atomic energy. In: The Use of Isotopes in Biology and Medicine. Madison (1949), 433 - 442.
- 87 Faure, Beaulieu u. Jaboin, zit. nach Handbuch der Röntgentherapie, II. Bd. (1914), 816, von Becker, J. und Scheer, K.E.: Die lokalisierte Applikation. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 658.

- 88 Feller, D.D., Chaikoff, I.L., Strisower, E.H. and Searle, G.L.: Glucose utilization in the diabetic dog, studied with C-14-glucose.
J. Biol. Chem. 188 : 865 - 880 (1951).
- 89 Fenn, W.O., Noonan, T.R., Mullins, L.J. and Haege, L.: The exchange of radioactive potassium with body potassium.
Amer. J. Physiol. 135 : 149 - 163 (1941/42).
- 90 Fermi, E.: Radioactivity induced by neutron bombardment.
Nature 133 : 757 (1934).
- 91 Ferrebee, J.W., Johnson, B.B., Mithoefer, J.C. and Gardella, J.W.: Insulin and adrenocorticotropin labeled with radio-iodine.
Endocrinology 48 : 277 - 283 (1951).
- 92 Fine, J. and Seligman, A.M.: J. Clin. Invest. 22 : 285 (1943), zit. von Waser, P.G.: Kreislaufdiagnostik mit Hilfe radioaktiver Isotope.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 561.
- 93 Fink, K. and Fink, R.M.: The formation of monoiodotyrosine from radiiodine in the thyroid of rat and man.
Science 108 : 358 - 359 (1948).
- 94 Fleming, W.H., McIlraith, J.D., King, E.R.: Photo-scanning of bone lesions utilizing strontium 85.
Radiology 77 : 635 - 636 (1961).

- 95 Flood, C., Layne, D., Ramcharau, S., Rossipal, E.,
Tait, J.F., Tait, S.A.S.:
Acta endocrinologica 36 : 237 (1961),
zit. von Wolf, H.P.: Klinische Steroidanalysen mit
Hilfe von H-3 und C-14.
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie.
(Erste Jahrestg. der Gesellschaft für Nuklearmedizin)
Freiburg (1963), S. 339 - 350.
- 96 Fones, W.S., Waalkes, T.P. and White, J.: The conver-
sion of L-valine to glucose and glycogen in the rat.
Arch. of Biochem. 32 : 89 - 95 (1951).
- 97 Forbes, G.B. and Perley, A.M.: Determination of total
body sodium in man with radiosodium.
J. Labor. a. Clin. Med. 34 : 1599 - 1600 (1949).
- 98 Francis, J.E., Bell, P.R. and Harris, C.C.: Scintilla-
tion spectrometry.
In: External collimation detection of intracranial
neoplasia with unstable nuclides.
Edinburgh and London 1958, S. 32 - 44.
- 99 Francis, J.E., Harris, J.C. and Bell, P.R.:
Nucl. Med. (Stuttgart) 2 : 10 (1962),
zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radio-
aktiven Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 100 Freundlich, H.F.: A new beta-ray applicator using
fission products.
Nature 164 : 308 - 310 (1949).
- 101 Friedell, H.L., McIntyre, W.J., Rejali, A.M.:
Amer. J. Roentgenol. 77 : 455 (1957),
zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit
radioaktiven Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).

- 102 Friedell, H.L., Storaasli, J.P.: The use of radioactive phosphorus in the treatment of carcinoma of the breast with widespread metastases to bone.
Amer. J. Roentgenol. 64 : 559 - 574 (1950).
- 103 Fritz-Hugh, T. jr. and Hoden, P.J.: Clinical experience with radiophosphorus in the treatment of blood dyscrasias.
Amer. J. Med. Sci. 204 : 662 - 665 (1942).
- 104 Gallagher, T.F.: Ciba Foundation Conference on Isotopes in Biochem. London: J. u. A. Churchill Ltd. 1951, zit. von Schwiegl, H. und Lang, N.: Radioaktive Isotope in der Endokrinologie.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 631.
- 105 Geiger, H. und Müller, W.: Das Elektronenzählrohr.
Phys. Z. 29 : 839 (1928).
- 106 Gellhorn, A., Merrell, M. and Rankin, R.M.: The rate of transcapillary exchange of sodium in normal and shocked dogs.
Amer. J. Physiol. 142 : 407 - 427 (1944).
- 107 Goolden, A.W.G., Mallard, J.R.: The use of iodine-132 in studies of thyroid function.
Brit. J. Radiol. 31 : 589 (1958).
- 108 Gordon, R.S.D.: Exsudative enteropathy.
Lancet 7068 : 325 - 326 (1959).
- Gordon, J.R.S.: The preparation of radioactive polyvinyl-pyrrolidone for medical use.
J. Polymer Science 31 : 191 - 192 (1958).

- 109 Gott, F.S., Pritchard, W.H., Young, W.R. and McIntyre, W.J.: Renal blood flow measurement from the disappearance of intravenously injected hippuran-J-131.
J. Nucl. Med. 3 : 480 - 485 (1962).
- 110 Gottschalk, A., Jiminez, F.F., Chien-Tai Lu and Harper, P.V.: Imaging technetium-99 m compounds with the gamma scintillation camera, and the use of this system to avoid the distortion of respiratory motion in radioisotope scintiphotography.
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. VII, München - Berlin (1967).
- 111 Gray, L.H.: Progress in biophysics and biophysical chemistry.
Vol. 2, Chap. VIII, p. 240, London (1951),
zit. von 177.
- 112 Gray, S.J. and Frank, H.: The simultaneous determination of red cell mass and plasma volume in man with radioactive sodium chromate and chromic chloride.
J. Clin. Invest. 32 : 1000 - 1004 (1953).
- 113 Gray, S.J. and Sterling, K.: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium.
J. Clin. Invest. 29 : 1604 - 1613 (1950).
- 114 Gray, S.J., Schulman, Ph.D., Falkenheim, M.: The uptake of radioactive phosphorus by gastric carcinoma in the human.
Gastroenterology 13 : 501 - 512 (1949).
- 115 Greenberg, D.M., Campbell, W.W. and Murayama, M.: Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes.
J. Biol. Chem. 136 : 35 - 46 (1940).

- 116 Greenberg, D.M., Copp, D.H. and Cuthbertson, E.M.:
Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes.
J. Biol. Chem. 147 : 749 - 756 (1943).
- 117 Greer, K.A.: Effect of exogenous thyroid hormone on thyroid function of normal human subjects as determined with radioactive iodine.
Amer. J. Med. 10 : 236 (1951).
- 118 Grunert, R.D., Geff, K., Gerstenberg, E. u. Schmidt, H.:
Diagnosis of isolated splenic vein occlusion by radioportography.
In: Surg. 59 : 364 - 367 (1966).
- 119 Gurin, S. and Delluva, A.M.: The biological synthesis of radioactive adrenalin from phenylalanine.
J. Biol. Chem. 170 : 545 - 550 (1947).
- 120 Hahn, L. and Hevesy, G.: A method of blood volume determination.
Acta physiol. scand. 1 : 3 - 10 (1940/41).
- 121 Hahn, L. and Hevesy, G.: Rate of penetration of ions into erythrocytes.
Acta physiol. scand. 3 : 193 - 223 (1942).
- 122 Hahn, L., Hevesy, G. and Rebbe, O.: Permeability of corpuscles and muscle cells to potassium ions.
Nature 143 : 1021 - 1022 (1939).
- 123 Hahn, P.F., Bale, W.F., Lawrence, E.O. and Whipple, G.H.: Radioactive iron and its metabolism in anemia.
J. Exper. Med. 69 : 739 - 753 (1939).
- 124 Hahn, P.F., Bale, W.F., Ross, J.F., Hettig, R.A., Whipple, G.H.: Radio-iron in plasma does not exchange with hemoglobin iron in red cells.
Science 92 : 131 - 132 (1940).

- 125 Hahn, P.F., Balfour, W.M., Ross, J.F., Bale, W.F. and Whipple, G.H.: Red cell volume circulating and total as determined by radio-iron. Science 93 : 87 (1941).
- 126 Hahn, P.F., Goodell, J.P.B., Sheppard, C.W., Cannon, R.O. and Francis, H.C.: Colloidal gold containing the radioactive isotope Au-198 in the selective internal radiation therapy of diseases of the lymphoid system. J. Labor. a. Clin. Med. 32 : 1442 - 1453 (1947).
- 127 Hahn, P.F. a. Sheppard, C.W.: South. Med. J. 39 : 558 (1946), zit. von Müller, J.H.: Interne Tumorthherapie mit künstlichen radioaktiven Isotopen. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 758.
- 128 Hahn, P.F. and Sheppard, C.W.: A manual of artificial radioisotope therapy. Acad. Press, New York (1951), zit. von Müller, J.H.: Interne Tumorthherapie mit künstlichen radioaktiven Isotopen. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 758.
- 129 Hamilton, J.G.: The rates of absorption of radio-sodium in normal human subjects. Proc. Nat. Acad. Sci. 23 : 521 - 527 (1937).
- 130 Hamilton, J.G. and Lawrence, J.H.: Recent clinical developments in therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. J. Clin. Invest. 21 : 624 (1942).

- 131 Hamilton, J.G. and Soley, M.H.: Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine.
Amer. J. Physiol. 127 : 557 - 572 (1939).
- 132 Hamilton, J.G. and Soley, M.H.: Studies in iodine metabolism of the thyroid gland in situ by the use of radio-iodine in normal subjects and in patients with various types of goiter.
Amer. J. Physiol. 131 : 135 - 143 (1940/41).
- 133 Hamilton, J.G. and Soley, M.H.: Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine.
Amer. J. Physiol. 127 : 557 (1939), zit. von Linder, F. und Ruf, F.: Schilddrüsen-Carcinom und Radiojod.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 775.
- 134 Hamolsky, M.W., Stein, M. and Freedberg, A.St.:
The thyroid hormone-plasma protein complex in man.
II. A new in vitro-method for study of "uptake" of labelled hormonal components by human erythrocytes.
J. Clin. Endocr. 17 : 33 (1957).
- 135 Harper, P.V., Beck, R., Charleston, D. and Lathrop, K.A.: Optimization of a scanning method using Tc 99m.
Nucleonics 22 : 50 (1964), zit. von Kuba, J., Knoll, P., Husak, V., Wiedemann, M. und Charamza, O.: Technetium 99m Tc in der Diagnostik von Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin.
Bd. 105 : 84 - 91 (1966).
- 136 Harris, E.J. and Maizels, M.: The permeability of human erythrocytes to sodium.
J. Physiol. 113 : 506 - 524 (1951).

- 137 Harris, I.M., McAlister, J.M. and Pranker, T.A.J.,
zit. von Schwartz, K.D., Knoll, P., Hamann, D.,
Loechel, M. und Potschwadek, B.: Die Szintigraphie
der Milz mit Brommerkurhydroxypropan (197-Hg-BMHP).
Röfo 103 (3) : 367 - 376.
- 138 Haynie, T.P., Nofal, M.M., Carr, jr. E.A., Beierwal-
tes, W.H.: J. Lab. Clin. Med. 58 : 598 (1961),
zit. von Wolf, R.: Die Szintigraphie.
Der Radiologe 5 (1965), S. 345 - 357.
- 139 Heinrich, H.C. u. Pfau, A.: Atomkernenergie
6 (1961) 463, zit. von Rajewsky, B., Kaul, A. and
Heyder, J.: On the development of devices for the
determination of total-body radioactivity in man,
a historical and critical review.
In: Assessment of radioactivity in man.
Vol. 1, International Atomic Energy Agency,
Vienna (1964).
- 140 Hertz, S. and Roberts, A.: Application of radioactive
iodine in therapy of Grave's disease.
J. Clin. Invest. 21 : 624 (1942).
- 141 Hertz, S. and Roberts, A.: Radioactive iodine in the
study of thyroid physiology.
J. Amer. Med. Assoc. 131 : 81 - 86 (1946).
- 142 Hertz, S., Roberts, A. and Evans, R.D.: Radioactive
iodine as an indicator in the study of thyroid phy-
siology.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 38 : 510 - 513 (1938).
- 143 Hevesy, G.: Potassium interchange in the human body.
Acta physiol. scand. 3 : 123 - 131 (1941/42).

- 144 Hevesy, G.: Radioactive Indicators, Interscience Publishers Inc., New York (1948),
zit. von Hunzinger, W.A. und Waser, P.G.: Natrium und Kalium.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 331.
- 145 Hevesy, G. and Hofer, E.: Elimination of water from the human body.
Nature 134 : 879 (1934).
- 146 Hevesy, G. and Nylin, G.: Application of K-42 labelled red corpuscles in blood volume measurements.
Acta physiol. scand. 24 : 285 - 291 (1952).
- 147 Hevesy, G. and Nylin, G.: Application of "Thorium B" labelled red corpuscles in blood volume studies.
Circulation Res. 1 : 102 - 111 (1953).
- 148 Hevesy, G. and Paneth, F.A.: zit. von Hevesy, G.: Isotope als Indikatoren in der physiologischen Forschung.
Documenta rheumatologica. Geigy. 6 : 10 (1955).
- 149 Hevesy, G. and Paneth, F.A., zit. bei Hevesy, G.: Isotope als Indikatoren in der physiologischen Forschung.
Documenta rheumatologica. Geigy. 6 : 13 - 14 (1955).
- 150 Hevesy, G. and Zerahn, K.: Determination of the red corpuscle content.
Acta physiol. scand. 4 : 376 - 384 (1942).
- 151 Hine, G.J., Jagger, P.I., Burrows, B.A.:
Use of a clinical body counter for long-term exchangeable sodium studies.
Whole body counting, IAEA, Vienna (1962) 413.

- 152 Holthusen, H.: Beiträge zur Biologie der Strahlenwirkung. Untersuchen an Askarideneiern.
Pflügers Arch. f. Physiol. 187 : 1 - 24 (1921).
- 153 Hornykiewytsch, T.: Physikalisch-chemische und histochemische Untersuchung über die Wirkung der Röntgenstrahlen.
Strahlenther. 86 : 175 - 206 (1952).
- 154 Horst, W.: Die diagnostische und therapeutische Anwendung des Radio-Jodids J-131.
Ref. Dtsch. Röntgen-Ges. Wiesbaden 1952,
Fortschr. Röntgenstr., Tagungsheft 77.
- 155 Horst, W.: Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechselstudiums zur Diagnostik thyreoidaler und extra-thyreoidaler Erkrankungen.
Klin. Wschr. 30 : 439 (1952).
- 156 Jacchia, E.: Atom, Sicherheit und Rechtsordnung.
Freudenstadt (1965), S. 216 - 220.
- 157 Jacchia, E.: Atom, Sicherheit und Rechtsordnung.
Freudenstadt (1965), S. 117 - 132 und
S. 83 - 87.
- 158 Jacchia, E.: Atom, Sicherheit und Rechtsordnung.
Freudenstadt (1965), S. 234 - 237.
- 159 Jacchia, E.: Atom, Sicherheit und Rechtsordnung.
Freudenstadt (1965), S. 400 - 406.
- 160 Johnson, P.M., Herion, J.C., Mooring, S.L.:
Scintillation scanning of the normal human spleen
utilizing sensitized radioactive erythrocytes.
Radiology 74 : 99 - 101 (1960).

- 161 Jones, H.B., Chaikoff, I.L. and Lawrence, J.H.:
Phosphorus metabolism of neoplastic tissues
(mammary carcinoma, lymphoma, lymphosarcoma) as
indicated by radioactive phosphorus.
Amer. J. Cancer 40 : 243 - 250 (1940).
- 162 Jones, H.B., Wrobel, C.J., Lyons, W.R.:
A method of distributing beta-radiation to the reticulo-endothelial system and adjacent tissues.
J. Clin. Invest. 23 : 783 - 788 (1944).
- 163 Joseph, M., Cohn, W.E., Greenberg, D.M.:
Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes.
J. Biol. Chem. 128 : 673 - 683 (1939).
- 164 Joyet, G.: Les méthodes générales d'application des isotopes radioactifs à la thérapie et au diagnostic. Dosage, contrôle, protection.
Extrait des actes de la Soc. Helvétique des Sciences Naturelles, Lugano 1953, 109,
zit. von Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.
Stuttgart (1959), S. 785 - 930.
- Joyet, G., Koller, F., Morandi, L.: La valeur diagnostique du taux de fixation de l'iode inorganique du plasma par la thyroïde.
Helvét. Med. Acta 24 : 222 (1957).
- 165 Kaltreider, N.L., Meneely, G.R., Allen, J.R. and Bale, W.F.: Determination of the volume of the extracellular fluid of the body with radioactive sodium.
J. Exper. Med. 74 : 569 - 590 (1941).

- 166 Kamniker, H.: Erfahrungen mit der Injektion von "Betastrahlern" in malignen Tumoren. Strahlenther. 40 : 427 - 437 (1931).
- 167 Kaul, A. and Rajewsky, B.: Gammaspectrometric measurements of the distribution and excretion of thorium daughters in thorotrast patients. Vortrag Xth Intern. Congr. Radiology, 1962, Montreal/Canada (unveröffentlicht).
- 168 Kellershohn, C., Raynaud, C. and Desgrez, A.: Exploration rénale à l'aide de la neohydrine et du bichlorure de mercure marqués aux mercures radioactifs Hg-197 et Hg-203. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. V, S. 317, Bad Gastein (1962), zit. von Wolf, R.: Die Szintigraphie. Der Radiologe 5 (1965), S. 345 - 357.
- 169 Keston, A.S., Ball, R.P., Frantz, V.K. und Palmer, W.W.: Storage of radioactive iodine in a metastasis from thyroid carcinoma. Science 95 : 362 - 363 (1942).
- 170 Kety, S.S.: Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. Amer. Heart J. 38 : 321 - 328 (1949).
- 171 Klingler, M., Waser, P.G. und Hunzinger, W. (unveröffentl. Mitteilung), zit. von Waser, P.G.: Kreislaufdiagnostik mit Hilfe radioaktiver Isotope. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953) S. 572.

- 172 Kost, D.R., Clatanoff, D.V. and Schilling, R.F.,
zit. von Oeff, K.: Nuklearmedizinische Methoden zur
Milzuntersuchung.
Internist 9 : 15 - 22 (1968).
- 173 Krönig, zit. nach Cheval et Mayer, "Radium",
Union Minière du Haut Katanga, p. 243,
zit. von Becker, J. und Scheer, K.E.: Die loka-
lisierte Applikation.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 689.
- 174 Krogh, E.: Studies on the blood supply to certain
regions in the lumbar part of the spinal cord.
Acta physiol. scand. 10 : 271 (1945).
- 175 Krohn, L., Jaffe, H.L. and Adams, R.:
Radioisotope localization of the placenta by polaroid
color scanning.
Obst. a. Gynec. 27 : 185 - 193 (1966).
- 176 Lacassagne, A. et Lattés, J.S.: Méthode autohisto-
radiographique pour la détection dans les organes
du polonium injecté.
Compt. rend. Acad. Sci. Paris 178 : 488 - 490 (1924).
- 177 Lamerton, L.F.: The biological effects of radiation.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 163 - 199.
- 178 Lardy, H.A. and Ziegler, J.A.: The enzymatic synthesis
of phosphopyruvate from pyruvate.
J. Biol. Chem. 159 : 343 - 351 (1945).

- 179 Lawrence, J.H.: Nuclear physics and therapy; preliminary report on a new method of treatment of leukemia and polycythemia.
Radiology 35 : 41 - 60 (1940).
- 180 Lawrence, J.H., Tuttle, L.W., Scott, K.G. and Connor, C.L.: Studies on neoplasms with the aid of radioactive phosphorus. I. The total phosphorus metabolism of normal and leukemic mice.
J. Clin. Invest. 19 : 267 - 271 (1940).
- 181 Lazarus, P.: Die Radium-Mesothoriumanwendung bei inneren Erkrankungen einschließlich der Neubildungen.
Verhandlungen des dtsh. Kongresses für innere Medizin 1914, S. 208 - 226.
- 182 Lea, D.E. in: Actions of radiations on living cells.
Cambridge (1946). Zit. von 177.
- 183 Leblond, C.P. et Sue, P.: Passage de l'iode radioactif (J-128) dans la thyroïde stimulée par l'hormone thyroïdienne de l'hypophyse.
Compt. rend. Soc. Biol. Paris 133 : 543 - 545 (1940).

Leblond, C.P. and Sue, P.: Iodine fixation in the thyroid as influenced by the hypophysis and other factors.
Amer. J. Physiol. 134 : 549 - 561 (1941).
- 184 Lemaire, A., Loeper, J., Tubiana, M., Bonniot, R. et Pietguin, B.: L'exploration de la circulation sanguine dans le secteur rate vène splénique-foie.
Presse méd. 60 : 349 (1952).
- 185 Lettré, H.: Ergebnisse und Probleme der Mitosegiftforschung.
Naturwissensch. 33 : 75 - 86 (1946).

- 186 Levy, L. and Coon, M.J.: The role of formate in the biosynthesis of histidine.
J. Biol. Chem. 192 : 807 - 815 (1951).
- 187 Lewin, C.: Radiumbehandlung innerer Geschwülste.
Verhandlg. d. dtsh. Kongresses f. inn. Med. (1914),
S. 199 - 207.
- 188 Lippman, R.W., Finkle, R.D., Gillette, D.:
Effect of proteinuria on localization of radiomercury
in rat kidney.
Proc. Soc. Exper. Biol. 77 : 68 (1951).
- 189 London, I.M.: The conversion of hematin to bile
pigment.
J. Biol. Chem. 184 : 373 - 376 (1950).
- 190 Lorber, V., Lifson, N. and Wood, H.G.: Incorporation
of acetat carbon into rat liver glycogen by path-
ways other than carbon dioxide fixation.
J. Biol. Chem. 161 : 411 - 412 (1945).
- 191 Lorber, V., Lifson, N., Wood, H.G., Sakami, W.
and Shreeve, W.W.: Conversion of lactate to liver
glycogen in the intact rat, studied with isotopic
lactate.
J. Biol. Chem. 183 : 517 - 529 (1950).
- 192 Lorenz, E.: Amer. J. Roentgenol. 63 : 176 (1950),
zit. von 177.
- 193 Low-Beer, B.V.A.: Radioactive phosphorus as an exter-
nal therapeutic agent in basal cell carcinoma, warts
and hemangioma.
Amer. J. Roentgenol. 58 : 4 - 9 (1947).
- 194 Ludwig, W. und v. Mutzenbecher, P.: Die Darstellung
von Thyroxin, Monojodtyrosin und Dijodtyrosin aus
jodiertem Eiweiß.
Z. physiol. Chem. 258 : 195 - 211 (1939).

- 195 Lysholm, E.: Sonderdruck "Radium", Union Minière du Haut Katanga, p. 237, zit. von Becker, J. und Scheer, K.E.: Die lokalisierte Applikation. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 689.
- 196 Lysholm, E.: Radiological circulation measurements. Radiol. Clinica 15 : 143 - 164 (1946).
- 197 McIntyre, W.J., Gomez, Crespo, G., Christie, J.H., Charkes, N.D. and Sklaroff, D.M.: The use of radio-iodinated (J-131) iodipamide for cardiovascular scanning. Amer. J. Roentgenol. 89 : 315 - 322 (1963).
- 198 McIntyre, W.J., Pritchard, W.H., Eckstein, R.W. and Friedell, H.L.: The determination of cardiac output by continuous recording system utilizing iodinated (J-131) human serum albumin. Circulation 4 : 552 - 556 (1951).
- 199 Mackenzie, C.G., Du Vigneaud, V.: The source of urea carbon. J. Biol. Chem. 172 : 353 - 354 (1948).
- 200 Mallet, L.: J. Radiol. et Electrol. 32 : 506 (1951), zit. von Müller, J.H.: Interne Tumorthherapie mit künstlichen radioaktiven Isotopen. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Berlin (1953), S. 751.
- 201 Mann, W., Leblond, C.P. and Warren, S.L.: Iodine metabolism of the thyroid gland. J. Biol. Chem. 142 : 905 - 912 (1942).

- 202 Marinelli, I.D.: The use of NaJ-Tl crystal spectrometers in the study of gamma-ray activity in vivo: A summary of developments at the Argonne National Laboratory.
Brit. J. Radiol. Suppl. 7 : 38 (1956).
- 203 Masoro, E.J., Chaikoff, I.L. and Dauben, W.G.: Lipogenesis from glucose in the normal and liverless animal as studied with C-14-labeled glucose.
J. Biol. Chem. 179 : 1117 - 1125 (1949).
- 204 Mayneord, W.V.: Radiological Research.
Brit. J. Radiol. 27 : 309 - 317 (1954),
zit. von Briggs, R.C., Wilson, E.B., Sorenson, J.A.: Combined emission-transmission scanning of the skeleton.
Radiology 90 : 348 (1968).
- 205 McAfee, J.G., Stern, A.S., Fueger, G.F., Baggish, M.S., Holzman, G.B. and Zolle, I.: ^{99m}Tc labeled serum albumin for scintillation scanning of the placenta.
J. Nucl. Med. 5 : 936 - 946 (1964).
- 206 McAfee, J.G., Wagner, H.N.: Visualization of renal parenchyma by scintiscanning with Hg-203-neohydrin.
Radiol. 75 : 820 (1960).
- 207 McClendon, J.F., zit. von Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.
Stuttgart (1959), S. 785 - 930.
- 208 McCorkle, H.H.: Surgery (St. Louis) 24 : 409 (1940),
zit. von Müller, J.H.: Tumordiagnostik.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 588.

- 209 Merrell, M., Geilhorn, A. and Flexner, L.E.:
Studies on rates of exchange of substances between
the blood and extravascular fluid.
J. Biol. Chem. 153 : 83 - 89 (1944).
- 210 Meshan, J., Quinn, J.L., Witcowski, R.L., Hosick, T.A.:
Radiology 73 : 62 (1959),
zit. von Diethelm, L. und Haacke, W.: Bisherige Erfah-
rungen mit der Isotopendiagnostik des Pankreas.
Der Radiologe 5 : 307 - 312 (1965).
- 211 Miller, L.L., Bly, C.G., Watson, M.L. and Bale, W.F.:
The dominant role of the liver in plasma protein
synthesis.
J. Exper. Med. 94 : 431 - 453 (1951).
- 212 Miller, C.E. and Marinelli, L.D.: Gamma-ray activity
of contemporary man.
Science 124 : 122 (1956).
- 213 Moore, G.E., zit. von Chevallier, A.: Introduction à
la Gamma-Encéphalographie.
In: Radio-Isotopes et affections du système nerveux
central. Diagnostique et bases biologiques.
(Publié par Thérèse Planiol).
Paris (1965), S. 1 - 5.
- 214 Müller, J.H.: Über die Verwendung von künstlichen
radioaktiven Isotopen zur Erzielung von lokalisierten
biologischen Strahleneinwirkungen.
Experientia 1 : 199 - 200 (1945).
- 215 Müller, J.H.: Über die Verwendung von künstlichen
radioaktiven Isotopen zur Erzielung von lokalisierten
biologischen Strahleneinwirkungen.
Experientia 2 : 372 - 374 (1946).

- 216 Müller, J.H.: Données expérimentales et cliniques de l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels dans un but de radiothérapie localisée.
Schweiz. med. Wschr. 77 : 236 -239 (1947).
- 217 Müller, J.H. und Rossier, P.H., zit. von Ernst, H. und Krüger, G.: Die Lungenszintigraphie.
Dtsch. Röntgenkongress Baden-Baden (1967), S. 43.
- 218 Müller, J.H. et Rossier, P.H.: De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé.
Experientia 3 : 75 - 76 (1947).
- 219 Müller, J.H.: Gynaecologia 129 : 289 (1950),
zit. von Müller, J.H.: Interne Tumorthérapie mit künstlichen radioaktiven Isotopen.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 768.
- 220 Müller, J.H.: Weitere Entwicklung der Therapie von Peritonealcarcinosen bei Ovarial-Ca mit künstlicher Radioaktivität (Au-198).
Gynaecologia 129 : 289 - 294 (1950).
- 221 Muller, H.J.: Science (Lancaster, Pa.)
66 : 84 (1927), zit. von 177.
- 222 Mullins, L.J., Noonan, T.R., Haeger, L., Fenn, W.O.: Erythrocyte permeability to radioactive potassium.
Amer. J. Physiol. 133 : 394 (1941).
- 223 Murray, R.B.: Scintillation Counters.
In: Nuclear instruments and their uses.
I (1962) S. 82 - 165.

- 224 Myant, N.B., Pochin, E.E., Goldte, E.A.G.: The plasma iodide clearance rate of the human thyroid.
Clin. Sc., London 8 : 109 (1949),
zit. von Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.
Stuttgart (1959), S. 785 - 930.
- 225 Myers, W.G.: Radioactive needles containing cobalt-60.
Science 107 : 621 (1948).
- 226 Nachman, H.M., Crawford, V. and Bigger, I.A.:
Radioactive iodine (J-131) in the diagnosis of lingual thyroid.
Amer. Med. Assoc. 140 : 1154 - 1156 (1949).
- 227 Nielson, J.M.: Science 129 : 94 (1959),
zit. von Rajewsky, B., Kaul, A. and Heyder, J.:
On the development of devices for the determination of total-body radioactivity in man: A historical and critical review.
In: Assessment of radioactivity in man.
Vol. 1, International Atomic Energy Agency,
Vienna (1964).
- 228 Noonan, T.R., Fenn, W.O. and Haeger, L.:
The distribution of injected radioactive potassium in rats.
Amer. J. Physiol. 132 : 474 - 488 (1941).
- 229 Nylin, G. and Celander, H.: Determination of blood volume in the heart and lungs and the cardiac output through the injection of radiophosphorus.
Circulation. 1 : 76 - 83 (1950).
- 230 Oberdisse, K. und Klein, E.: Zeittafel zur Geschichte der Schilddrüsenforschung.
In: Die Krankheiten der Schilddrüse.
S. 1 - 5, Stuttgart (1967).

- 231 Odeblad, E.: On arteriovenous difference measurements of labelled compounds.
Scand. J. Clin. a. Labor. Invest. 3 : 186 - 189 (1951).
- 232 entnommen aus
Oeff, K.: Integrierte Dokumentation von Fachliteratur aus der Nuklearmedizin.
Berlin (1965), S. 1.
- 233 Oeff, K.: Nachweis der extravasculären Anteile von radioaktiven Plasmaeiweißfraktionen durch Austauschtransfusion.
Klin. Wschr. 32 : 747 - 748 (1954).
- 234 Oeff, K.: Austauschkinetik der Plasmaproteine zwischen Blut und Körperhöhlen.
In: Protides of the biological fluids.
Amsterdam (1960), S. 164 - 170.
- 235 Oeff, K. und Lerche, D.: Hyperkatabolische Hypoproteinämie bei Panzerherz und ihre Ausheilung nach Operation.
Klin. Wschr. 39 : 100 - 101 (1961).
- 236 Oeser, H., Billion, H.: Funktionelle Strahlendiagnostik durch etikettierte Röntgenkontrastmittel.
Fortschr. Röntgenstr. 76 : 431 (1952).
- 237 Ollino, P., Fiandesio, D., De Ambrosi, C., Lavarino, A.:
Minerva med. 58 (1957),
zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 238 Owen, C.A., Bollman, J.L., Grundlay, J.H.: Radiochromium-labeled erythrocytes for the detection of gastrointestinal haemorrhage.
J. Lab. Clin. Med. 44 : 238 (1954).

- 239 Patt, H.M., Tyree, E.B., Straube, R.L. and Smith, D.E.:
Cysteine protection against X-irradiation.
Science 110 : 213 (1949).
- 240 Pecker, J., Javalet, A.: Diagnostique des tumeurs
cervicales par la gamma-myelographie et l'arterio-
graphie vertebrale. Première résultats.
Neuro-Chirurgie, Paris, 6 : 284 - 288 (1960).
- 241 Perlman, I., Morton, M.E., Chaikoff, I.L.:
The selective uptake of bromine by the thyroid gland
with radioactive bromine as indicator.
Amer. J. Physiol. 134 : 107 - 113 (1941).
- 242 Peyton, W.T., Moore, G.E., French, L.A., Chou, S.N.:
Localization of intracranial lesions by radioactive
isotopes. J. Neurosurg. 9 : 432 (1952),
zit. von Shy, G.M., Bradley, R.B., Matthews, W.B.:
Historical.
In: External collimation detection of intracranial
neoplasia with unstable nuclides.
(1958), S. 1 - 3.
- 243 Lihl, A., Bloch, K., Anker, H.S.: The rates of syn-
thesis of fatty acids and cholesterol in the adult
rat studied with the aid of labeled acetic acid.
J. Biol. Chem. 183 : 441 - 450 (1950).
- 244 Planiol, T.: Diagnostique des lésions intracrâniennes
par les radio-isotopes (gamma-encéphalographie).
Masson et Cie, Paris (1959), zit. von Wende, S.:
Gamma-Encéphalographie des lésions cérébrales.
In: Radio isotopes et affections du système nerveux
central.
Paris (1965), S. 21 - 33.

- 245 Pressman, D. and Keighley, G.: The zone of activity of antibodies as determined by the use of radioactive tracers; the zone of activity of nephritoxic anti-kidney serum.
J. of Immun. 59 : 141 - 146 (1948).
- 246 Price, T.D. and Rittenberg, D.: The metabolism of acetone.
J. Biol. Chem. 185 : 449 - 459 (1950).
- 247 Prinzmetal, M., Bergman, H.C., Kruger, H.E., Schwartz, L.L., Simkin, B., Sobin, S.: Studies on the coronary circulation. III. Collateral circulation of beating human and dog hearts with coronary occlusion.
Amer. Heart J. 35 : 689 - 717 (1948).
- 248 P.Tothill, B. Sc.: Scintillation counting.
In: Measurement techniques for the clinical application of radioisotopes.
Med. monograph No 2 Radiochem. Centre.
Engl. (1966), S. 10 - 18.
- 249 Querido, A. und Stanbury, J.B.: The response of the thyroid gland of thyrotropic hormone as an aid in the differential diagnosis of primary and secondary hypothyroidism.
J. Clin. Endocr. 10 : 1192 (1950), zit. von Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.
Stuttgart (1959), S. 785 - 930.
- 250 Quimby, E.H.: Radioactivity.
In: Radioactive Isotopes in Clinical Practice.
Philadelphia I (1958), S. 29 - 41.

- 251 Quimby, E.H.: A time-table of significant events leading up to the present radioisotope picture.
In: Radioactive Isotopes in Clinical Practice.
Philadelphia I (1958), S. 15 - 17.
- 252 Quimby, E.H.: Radiation hazards and their avoidance.
In: Radioactive Isotopes in Clinical Practice.
Philadelphia I (1958), S. 121 - 134.
- 253 Quimby, E.H. and MacComb, W.S.:
Radiology 27 : 196 (1936), zit. von 177.
- 254 Quinn, J.L. III, Whitley, J.E., Hudspeth, S.A. and Prichard, R.W.: Early clinical applications of lung scintiscanning.
Radiology 82 : 315 - 317 (1964).
- 255 Radin, N.S., Rittenberg, D. and Shemin, D.: The role of glycine in the biosynthesis of heme.
J. Biol. Chem. 184 : 745 - 753 (1950).

Radin, N.S., Rittenberg, D. and Shemin, D.: The role of acetic acid in the biosynthesis of heme.
J. Biol. Chem. 184 : 755 - 767 (1950).
- 256 Rajewsky, B.: Physikalische Diagnostik der Radiumvergiftungen. Einrichtung einer Untersuchungsstelle.
Strahlentherapie 69 : 438 (1941).
- 257 Rajewsky, B., Kaul, A. and Heyder, J.: On the development of devices for the determination of total-body radioactivity in man: A historical and critical review.
In: Assessment of radioactivity in man.
Vol. 1, International Atomic Energy Agency, Vienna (1964).
- 258 Reiser, R., Bryson, M.J., Carr, M.J. and Kuiken, K.A.: The intestinal absorption of triglycerides.
J. Biol. Chem. 194 : 131 - 138 (1952).

- 259 Reiner, L., Keston, A.S. and Green, M.: The absorption and distribution of insulin labelled with radioactive iodine.
Science 96 : 362 - 363 (1942).
- 260 Reizenstein, P.G., Cronkite, E.P., Cohn, S.H.: Measurement of absorption of vitamin B 12 by whole-body spectrometry.
Blood 18 : 95 (1961).
- 261 Reizenstein, P.G., Price, D.C., Conn. S.H., Cronkite, E.P., Wasserman, L.R.: Whole-Body counter studies of the absorption and turnover of iron and vitamin B 12.
Trans. Eur. Soc. Haemat. 8 : 237 (1961).
- 262 Rejali, A.M., McIntyre, W.C., Friedell, H.L.: A radioisotope method of visualization of blood pools.
Amer. J. Roentgenol. 79 : 129 - 137 (1958).
- 263 Renfer, H.R., Poretti, G.G., Massini, G. u. Zuppinger, A.: Schweiz. med. Wschr. 87 : 255 (1957),
zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 264 Riegel, B. and Prout, F.S.: The synthesis of progesterone-21-C-14.
J. Org. Chem. 13 : 933 - 936 (1948).
- 265 Rieselbach, R.E., Di Chiro, G., Freireich, E.J., Rall, D.P.: Subarachnoid distribution of drugs after lumbar injection.
New Engl. J. Med. 267 : 1273 - 1278 (1962),
zit. von Dietz, H., Zeitler, E. u. Wolf, R.: Die szintigraphische Darstellung der Liquorräume mit J-131-markiertem menschlichen Serumalbumin (RIHSA).
In: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. Diagnostik, Physik, Biologie, Therapie.
Bd. 105 (1966), S. 537 - 555.

- 266 Rittenberg, D. and Bloch, K.: The utilization of acetic acid for the synthesis of fatty acids. J. Biol. Chem. 160 : 417 - 424 (1945).
- 267 Rittenberg, D. und Schoenheimer, R., zit. von Clarke, H.T.: Isotopes in biochemistry. Historical background. A symposium on the use of isotopes in biology and medicine. Madison (1949), S. 3 - 13.
- 268 Rittenberg, D. and Schoenheimer, R.: Deuterium as an indicator in the study of intermediary metabolism. J. Biol. Chem. 121 : 235 - 253 (1937).
- 269 Rittenberg, D. and Waelsch, H.: The source of carbon for urea formation. J. Biol. Chem. 136 : 799 - 800 (1940).
- 270 Roche, J., Michel, R., Lissitzky, S. u. Michel, O., zit. nach Gross u. Pitt-Rivers: Brit. Med. Bull. 8 : 136 (1952), zit. von Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen. In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Stuttgart (1959), S. 785 - 930.
- 271 Roswit, B., Sorrentino, J. and Yalow, R.: The use of radio-active phosphorus (P-32) in diagnosis of testicular tumors: A preliminary report. J. of Urol. 63 : 724 - 728 (1950).
- 272 Russell, W.L.: Paper read at A.A.A.S. Conference Cleveland. Ohio (1950), zit. von 177.
- 273 Rundo, J.: Body radioactivity measurement as an aid in assessing contamination by radionuclides. In: Proc. 2nd UN Int. Conf. PUAE 23 : 101 (1958).

- 274 Rutherford, E. und Geiger, H.: An electrical method of counting the number of α -particles from radioactive substances.
Proc. Roy. Soc., London A 81 : 141 (1908),
zit. von Fünfer, E. und Neuert, H.: Überblick über die Entwicklung der Zählmethoden für Teilchen und Quanten.
In: Zählrohre und Szintillationszähler.
Karlsruhe (1959), S. 1 - 5.
- 275 Rutherford, E. and Geiger, H.: Photographic registration of α -particles.
Phil. Mag. 24 : 618 (1912).
- 276 Saffran, J., Heard, R.P.H. and Thompson, L.: zit. bei Ciba Foundation Conference on Isotopes in Biochemistry, London: J.a.A. Churchill Ltd. 1951,
zit. von Schwiegl, H. u. Lang, N.: Radioaktive Isotope in der Endokrinologie.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 622.
- 277 Sakami, W.: The conversion of formate and glycine to serine and glycogen in the intact rat.
J. Biol. Chem. 176 : 995 - 996 (1948).
- 278 Sakami, W., Evans, W.E., Gurin, S.: The synthesis of organic compounds labeled with isotopic carbon.
J. Amer. Chem. Soc. 69 : 1110 - 1112 (1947).
- 279 Sargent, T.W.: Metabolic studies with Fe-59, Ca-47 and C-11 in various diseases.
In: Whole-body counting, Proc. Symp., Vienna (1962), S. 447.
- 280 Schlundt, H., Barker, H.H., Flinn, F.B.:
The detection and estimation of radium and mesothorium in living persons.
Amer. J. Roentgenol. 21 : 345 (1929).

- 281 Seidlin, S.M., Marinelli, L.D. and Oshry, E.: Radio-
active iodine therapy.
J. Amer. Med. Assoc. 132 : 838 - 847 (1947).
- 282 Selverstone, B., Solomon, A.K. and Sweet, W.H.:
Location of brain tumors by means of radioactive
phosphorus.
J. Amer. Med. Assoc. 140 : 277 - 278 (1949).
- 283 Selverstone, B., Sweet, W.H. and Ireton, R.J.:
Surg. Forum (1950) 371, zit. von Hunzinger, W.A.
und Waser, P.G.: Natrium und Kalium.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 325.
- 284 Sheely, N., Aronow, S. and Brownell, G.L.:
J. Nucl. Med. 5 : 161 (1964),
zit. von Brownell, G.L.: Use of short-lived iso-
topes for tracer dose reduction.
In: Fellingner, K. und Höfer, R.: Radioaktive Iso-
tope in Klinik und Forschung.
Bd. VI, München - Berlin (1965), S. 13 - 20.
- 285 Shemin, D.: The biological conversion of L-serin
to glycine.
J. Biol. Chem. 162 : 297 - 307 (1946).
- 286 Shemin, D. and Rittenberg, D.: The utilization
of glycine for the synthesis of a porphyrin.
J. Biol. Chem. 159 : 567 - 568 (1945).
- 287 Sheppard, C.W., Goodell, J.P.B., Hahn, P.F.:
Colloidal gold containing the radioactive isotope
Au-198 in the selective internal radiation therapy
of diseases of the lymphoid system.
J. Labor. a. Clin. Med. 32 : 1437 - 1441 (1947).

- 288 Sheppard, C.W., Martin, W.R. and Beyl, G.:
J. Gen. Physiol. 34 : 411 (1951), zit. von Hevesy, G.:
Isotope als Indikatoren in der physiologischen For-
schung.
Documenta rheumat. Geigy 6 (1955), S. 26.
- 289 Siegenthaler, W.E., Peterson, R.E., Frimpter, G.W.:
C.I.O.M.S., Symposion on aldosterone,
Prag 23. - 25.8.1963, Blackwell, London, im Druck,
zit. von Wolf, H.P.: Klinische Steroidanalysen mit
Hilfe von H-3 und C-14.
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie.
(Erste Jahrestgg. der Gesellschaft für Nuklearmedizin)
Freiburg (1963), S. 339 - 350.
- 290 Sievert, R.M.: Measurements of gamma-radiation from
the human body.
Ark. Fys. 3 : 357 (1951).
- 291 Smith, B.C. and Quimby, E.H.: Use of radioactive
sodium as tracer in study of peripheral vascular
diseases.
Radiology 45 : 335 (1945).
- 292 Sodee, D.B.: A new scanning isotope, mercury-197.
A preliminary report.
J. Nucl. Med. 4 : 335 - 344 (1963).
- 293 Sodee, D.B.: Cs-131 - A new isotope for pancreatic
scanning in animals.
Nucleonics 23,4 : 56 - 58 (1965).
- 294 Solomon, A.K., Vennesland, B., Klemperer, F.W.,
Buchanan, J.M. and Hastings, A.B.: The participation
of carbon dioxide in the carbohydrate cycle.
J. Biol. Chem. 140 : 171 - 182 (1941).

- 295 Sonenberg, M., Keston, A.S. and Money, W.L.: Studies with labeled anterior pituitary preparations: adrenocorticotropin.
Endocrinology 48 : 148 - 161 (1951).
- 296 Sonenberg, M., Money, W.L., Keston, A.S., Fitzgerald, P.J. and Godwin, J.T.: J. Clin. Endocrin. (im Druck), zit. von Schwiegl, H. u. Lang, N.:
Radioaktive Isotope in der Endokrinologie.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 636.
- 297 Sonenberg, M., Money, W.L., Keston, A.S., Fitzgerald, P.J. and Godwin, J.P.: Endocrinology 49 : 709 (1951), zit. von Schwiegl, H. u. Lang, N.:
Radioaktive Isotope in der Endokrinologie.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 636.
- 298 Sonne, J.C., Buchanan, J.M. and Delluva, A.M.:
Biological precursors of uric acid carbon.
J. Biol. Chem. 166 : 395 - 396 (1946).
- 299 Sorensen, L.B.: Liver scanning with radiomolybdate.
Symposium on medical radioisotope scanning,
IAEA. Athen 20. - 24.4.1964, zit. von Wolf, R.:
Die Szintigraphie.
Der Radiologe 5 (1965), S. 345 - 357.
- 300 Sprinson, D.B. and Rittenberg, D.: The rate of interaction of the amino acids of the diet with the tissue proteins.
J. Biol. Chem. 180 : 715 - 726 (1949).

- 301 Susen, A.F., Small, W.T. and Moore, F.D.:
Surg. Forum (1950) 362, zit. von Hunzinger, W.A.
u. Waser, F.G.: Natrium und Kalium.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 325.
- 302 Sweet, W.H. and Brownell, G.L.: Localization of
intracranial lesions by scanning with positron-
emitting arsenic.
J. Amer. Med. Ass. 157 : 1183, zit. von Shy, G.M.,
Bradley, R.B., Matthews, W.B.: Historical.
In: External collimation detection of intracranial
neoplasia with unstable nuclides.
Edinburgh and London (1958) S. 1 - 3.
- 303 Schayer, R.W.: Studies of the metabolism of trypto-
phan labeled with N-15 in the indole ring.
J. Biol. Chem. 187 : 777 - 786 (1950).
- 304 Schayer, R.W.: The metabolism of adrenalin containing
isotopic carbon.
J. Biol. Chem. 192 : 875 - 881 (1951).

Schayer, R.W.: Studies of the metabolism of beta-
C-14-dl-adrenalin.
J. Biol. Chem. 189 : 301 - 306 (1951).
- 305 Schilling, R.F., Clatanoff, D.V., Korst, D.R.:
Intrinsic factor studies. II. The effect of gastric
juice on the urinary excretion of radioactivity after
the oral administration of radioactive vitamin B 12.
J. Lab. Clin. Med. 42 : 860 (1953).
- 306 Schlungbaum, W., Billion, H.: Die Bestimmung der ef-
fektiven Plasma-Nierendurchströmung mit radioaktivem,
mit J-131 markiertem Peraprodil-M.
Sonderbände z. Strahlentherapie,
Radioaktive Isot. in Klinik u. Forschung 2 : 145 (1956).

- 307 Schoenheimer, R.: The dynamic state of body constituents.
Cambridge (Mass.) (1941).
- 308 Schoenheimer, R., Ratner, S. and Rittenberg, D.:
J. Biol. Chem. 130 : 703 (1939), zit. von Clarke, H.T.:
Isotopes in biochemistry: Historical background.
A symposium on the use of isotopes in biology and
medicine.
Univ. Wisconsin Press (1949), S. 3 - 13.
- 309 Scholz, A. und Oeff, K.: Desferrioxamin zur Bestimmung der Größe des labilen Eisenpools.
Klin. Wschr. 41 : 1186 - 1188 (1963).
- 310 Schreiner, B.F., Lovejoy, F.W. and Yu, P.N.:
Estimation of cardiac output from precordial dilution curves in patients with cardio pulmonary disease.
Circulat. Res. VII, 595 (1959), zit. von Lochner, W.:
Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels Verdünnungs- und Injektionsmethoden.
In: Kreislauf-Messungen (3. Freiburger Colloquium) (1962), S. 194 - 195.
- 311 Schubert, G., Maurer, W. und Riezler, W.:
Radioaktive Indikatoren bei Untersuchungen über den Kupferstoffwechsel.
Z. f. d. ges. inn. Med. 3 : 170 - 177 (1948).
- 312 Schulte, J.W., Hinman jr., F., Low-Beer, B.V.A.:
Radiocobalt in the treatment of bladder tumors.
J. of. Urol. 67 : 916 - 924 (1952).
- 313 Schumacher, W., zit. von Winkel, K.:
Nierendiagnostik mit Radioisotopen.
Stuttgart (1964), S. 131.

- 314 Schumacher, W. und v.Oldershausen, H.F.:
Strahlentherapie 105 : 430 (1958), zit. von
Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven
Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 315 Schwartz, S.J. and Greenlaw, R.H.: Evaluation of
portal circulation by percutaneous splenic isotope
injection.
Surg. 50 : 833 (1961).
- 316 Stanbury, J.B., Ohela, K. u. Pitt-Rivers, R.: The
metabolism of iodine in 2 goitrous cretins compared
with that in 2 patients receiving methimazole.
J. Clin. Endocr. 14 : 171 (1954), zit. von Horst, W.:
Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsen-Erkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin
und Krebsforschung.
Stuttgart (1959), S. 877.
- 317 Sterling, K. and Gray, S.J.: Determination of the
circulating red cell volume in man by radioactive
chromium.
J. Clin. Invest. 29 : 1614 - 1619 (1950).
- 318 Stetten, D. and Boxer, G.E.: Studies in carbohydrate
metabolism.
J. Biol. Chem. 155 : 231 - 236 (1944).
- 319 Stevensen: zit. nach J. Muir und R. Lazarus,
Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde. S. 236,
zit. von Becker, J. und Scheer, K.E.: Die lokalisierte
Applikation.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Berlin (1953), S. 650.

- 320 Stirrett, L.A., Yuhl, E.T. and Libby, R.L.:
A new technique for diagnosis of carcinoma metastatic
to the liver. A preliminary report.
Surg., Gynec. a. Obst. 96 : 210 - 214 (1953).
- 321 Taplin, G.V., Johnson, D.E., Dore, E.K., Kaplan, H.S.:
Lung photoscans with macroaggregates of human serum
radioalbumin.
Health physics 10 : 1219 - 1227 (1964).
- 322 Taplin, G.V., Meredith jr., O.M., Kade, H. and
Winter, C.C.: The radioisotope renogram (an external
test for individual kidney function and upper urinary
tract patency).
J. Lab. Clin. Med. 48 : 886 (1956).
- 323 Taplin, G.V., Meredith jr., O.M., Kade, H.:
J. Lab. Clin. Med. 45 : 665 (1955), zit. von
Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven
Substanzen.
Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 324 Ter-Pogossian, M. UN Conf. of Radioisotopes in
Scientific Research, Amer. J. Physiol.,
zit. in: Brownell, G.L.: Use of short-lived isotopes
for tracer dose reduction.
In: Fellingner, K. u. Höfer, R.: Radioaktive Isotope
in Klinik und Forschung.
Bd. VI, München - Berlin (1965), S. 13 - 20.
- 325 Threefoot, S.A., Ray, C.T., Burch, G.E., Coonvich, J.A.,
Milnor, J.P., Overman, W., Gordon, W.:
Concentration-time course in the plasma of man of
radiomercury introduced as a mercurial diuretic.
J. Clin. Invest. 28 : 661 (1949).

- 326 Thygesen, J.E., Videbaek, A. and Villaume, I.:
Treatment of leukemia with artificial radioactive
sodium. A preliminary report.
Acta radiol. 25 : 305 - 316 (1944).
- 327 Timofeeff-Ressovsky, N.W. u. Zimmer, K.G.
In: Das Trefferprinzip in der Biologie. Leipzig 1947,
zit. von 177.
- 328 Topper, Y.J., Hastings, A.E.: A study of the chemical
origins of glycogen by use of C-14-labeled carbon
dioxide, acetate and pyruvate.
J. Biol. Chem. 179 : 1255 - 1264 (1949).
- 329 Treadwell, A.G., Low-Beer, B.V.A., Friedell, H.L.
and Lawrence, J.H.: metabolic studies on neoplasm
of bone with the aid of radioactive strontium.
Amer. J. Med. Sci. 204 : 521 - 530 (1942).
- 330 Trost, A.: Untersuchungen an Zählrohren mit der
Braun'schen Röhre.
Phys. Z. 36 : 801 (1935), zit. von Fünfer, E. und
Neuert, A.: Überblick über die Entwicklung der Zähl-
methoden für Teilchen und quanten.
In: Zählrohre und Szintillationszähler.
Karlsruhe (1953), S. 1 - 5.
- 331 Turner, R.B.: Radioactive testosterone.
Science 106 : 248 (1947).
- 332 Tutin, J.: Atomic Energy Yearbook.
Prentice-Hall, Inc., 1949
(Courtesy of Prentice-Hall, Inc.).

- 333 Tweedy, W.R., Chilcote, M.E. and Patras, M.C.:
The distribution, retention and excretion of radio-
phosphorus following thyroparathyroidectomy or bi-
lateral nephrectomy and the administration of para-
thyroid extract.
J. Biol. Chem. 168 : 597 - 610 (1947).
- 334 Udenfriend, S. and Cooper, J.R.: The enzymatic con-
version of phenylalanine to tyrosine.
J. Biol. Chem. 194 : 503 - 511 (1952).
- 335 Urey, H.C., zit. von Clarke, H.T.: Isotopes in bio-
chemistry: Historical background.
In: A symposium on the use of isotopes in biology
and medicine.
Madison (1949), S. 3 - 14.
- Urey, H.C., Brickwedde, F.G., Murphy, G.M.:
A hydrogen isotope of mass 2.
Phys. Rev. 39 : 164 - 165 (1932).
- 336 Urey, H.C.: Deuterium and its compounds in relation
to biology.
Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol. 2 : 47 - 56
(1934).
- 337 Urey, H.C., zit. von Clarke, H.T.: Isotopes in bio-
chemistry: Historical background.
In: A symposium on the use of isotopes in biology
and medicine.
Madison (1949), S. 3 - 13.
- Urey, H.C., Murphy, G.M.: The relative abundance of
N-14 and N-15.
Phys. Rev. 38 : 575 - 576 (1931).
- 338 Villée, C.; Hastings, A.B.: The metabolism of
C-14-labeled glucose by the rat diaphragm in vitro.
J. Biol. Chem. 179 : 673 - 687 (1949).

- 339 Wagner, H.N., McAfee, J.G., Mozley, J.M.: Diagnosis of pericardial effusion by radioisotope scanning. Arch. Int. Med. 108 : 679 - 684 (1961), zit. von Webber, M.M., Tobin, P.L. and Brennett, L.R.: Cardiac blood pool scanning with Tc-99^m-pertechnetate-labeled albumin. Radiology 87 : 867 - 871 (1966).
- 340 Wagner, jr., H.N., Sabiston, jr., D.C., Iio, M., McAfee, J.G., Meyer, J.K. and Langan, J.K.: Regional pulmonary blood-flow in man by radio-isotope scanning. J. Amer. Med. Assoc. 187 : 601 - 603 (1964).
- Wagner, jr., H.N., Sabiston, jr., D.C., McAfee, J.G., Tow, D. and Stern, H.S.: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. New Engl. J. Med. 271 : 377 - 384 (1964).
- 341 Wagner, H.N., Weiner, I.M., McAfee, J.G., Martinez, J.: 1-Mercuri-2-Hydroxypropane (MHP). Arch. Int. Med. 113 : 696 - 701 (1964).
- 342 Wallace, D.M., Walton, R.J., Sinclair, W.K.: Preliminary communication on the intracavitary irradiation of the bladder mucosa by radioactive isotope solution. Brit. J. Urol. 21 : 357 - 364 (1949).
- 343 Waser, P. und Hunzinger, W.: Zur Technik der Radio-circulographie. Helv. Physiol. Acta 9 : 304 - 315 (1951).
- 344 Werner, R.: Die Strahlenbehandlung der bösartigen Neubildungen innerer Organe. Verhandlg. des dtsh. Kongresses f. innere Medizin. (1914), S. 180 - 198.

- 345 West, J.B. and Dollery, C.T.:
J. appl. Physiol. 15 : 405 (1960), zit. von Brownell,
G.L.: Use of short-lived isotopes for tracer dose
reduction.
In: Fellinger, K. u. Höfer, R.: Radioaktive Isotope
in Klinik und Forschung.
Bd. VI, München - Berlin (1965), S. 13 - 20.
- 346 West, H.D., Elliott, R.R., Johnson, A.P., Johnson, C.W.:
In vivo localization of radioactive silver at
predetermined sites in tissues.
Amer. J. Roentgenol. 64 : 831 - 834 (1950).

West, H.D., Johnson, A.P. and Johnson, C.W.:
The use of radioactive silver for the detection of
abscesses and tumors.
J. Labor. a. Clin. Med. 34 : 1376 - 1379 (1949).
- 347 Wheeler, P.C. and Dolan, K.D.: A modified method
of radioisotopic placental localization.
Radiology 81 : 989 - 991 (1963).
- 348 Wheeler, J.E., Lukens, F.D. and Gorgy, P.: Studies
on localization of tagged methionine within the
pancreas. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 70 : 187 (1949),
zit. von Diethelm, L. und Haacke, W.:
Bisherige Erfahrungen mit der Isotopendiagnostik
des Pankreas.
Der Radiologe 5 : 307 - 312 (1965).
- 349 Williams, J.A. and Frie, J.: Measurement of blood
volume with a new apparatus.
New Engl. J. Med. 264 : 842 - 848 (1961).
- 350 Winkelman, J.W., Wagner jr., H.N., McAfee, J.G.,
Mozley, J.M.: Visualization of the spleen in man
by radioisotope scanning.
Radiology 75 : 465 - 466 (1960).

- 351 Winter, C.C.: A new isotope test for vesicoureteral reflux: An external technique using radioisotopes. J. Urol. 81 : 105 (1959).
- 352 Witcofski, R.L. a. Bolliger, T.: The use of ^{99m}Tc -Pertechnetate in cardiac scanning. J. Nuclear Med. 6 : 555 - 559 (1965), zit. von Webber, M.M., Tobin, P.L. and Brenneht, L.R.: Cardiac blood pool scanning with Tc-^{99m} -pertechnetate-labeled albumin. Radiology 87 : 867 - 871 (1966).
- 353 Wolf, P.M. und Born, H.J.: Über die Verteilung natürlich radioaktiver Substanzen im Organismus nach parenteraler Zufuhr. Strahlenther. 70 : 342 - 348 (1941).
- 354 Wolf, F., Henning, N., Kinzlmeier, H.: Dtsch. med. Wschr. 83 : 747 (1958), zit. von Schumacher, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen. Der Radiologe 5 : 357 - 372 (1965).
- 355 Wood, H.G.: The synthesis of liver glycogen in the rat as an indicator of intermediary metabolism. Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol. 13 : 201 - 210 (1948).
- 356 Wood, H.G., Lifson, N., Lorber, V.: The position of fixed carbon in glucose from rat liver glycogen. J. Biol. Chem. 159 : 475 - 489 (1945).
- 357 Wood, H.G., Werkman, C.H., Hemingway, A. and Nier, A.O.: Mechanism of fixation of carbon dioxide in the Krebs cycle. J. Biol. Chem. 139 : 483 - 484 (1941).

Wood, H.G., Werkman, C.H., Hemingway, A. and Nier, A.O.: Fixation of carbon dioxide by pigeon liver in the dissimilation of pyruvic acid. J. Biol. Chem. 142 : 31 - 43 (1942).

358 Yoshikawa, H., Hahn, P.F. and Bale, W.F.: Red cell and plasma radioactive copper in normal and anemic dogs. J. Exper. Med. 75 : 489 - 494 (1942).

359 zum Winkel, K.: Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Stuttgart (1964), S. 114.

Herrn Professor Dr. med. K. O e f f
danke ich herzlich für die Überlassung des
Themas und für seine freundliche Unter-
stützung bei der Durchführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 8. November 1940 wurde ich, Rosemarie Luise Willems, in Trier (Reg.Bez. Trier) geboren.

1941 siedelten meine Eltern und ich nach Berlin über.

Von 1947 bis 1953 besuchte ich die ersten 6 Klassen der Dreilindenschule in Berlin-Wannsee. An der Dreilinden-Oberschule bestand ich 1960 die Reifeprüfung.

Am 19. Dezember 1960 wurde ich an der medizinischen Fakultät der "Freien Universität Berlin" immatrikuliert.

Am 17. Oktober 1961 legte ich hier die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 27. Oktober 1964 die ärztliche Vorprüfung ab.

Das ärztliche Examen bestand ich am 28. März 1968 an der "Freien Universität Berlin".

Die ersten 4 Monate meiner Medizinalassistentenzeit war ich am "Institut für Nuklearmedizin der Freien Universität Berlin" und vom 1. August 1968 bis zum 31. Januar 1969 als Medizinalassistentin in der Städt.Kinderklinik Darmstadt tätig.

Die Zeit vom 1. Februar bis 31. Mai 1969 nutzte ich, um im Nuklearmedizinischen Institut der Freien Universität Berlin meine Dissertation zu vollenden.

Vom 1. Juni bis zum 30. September 1969 war ich in der Städt.Frauenklinik Darmstadt und vom 1. Oktober 1969 bis zum 31. Januar 1970 in der Chirurg.Abteilung des Elisabethenstiftes Darmstadt als Medizinalassistentin.

Anfang Februar 1970 erhielt ich meine Approbation und bin seither als Assistenzärztin in der Städt.Kinderklinik Darmstadt tätig.

Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist eine Untersuchung über die Entwicklung der deutschen Literatur im 19. Jahrhundert.

Im ersten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 19. Jahrhundert dargestellt. Im zweiten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 20. Jahrhundert dargestellt.

Im dritten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 21. Jahrhundert dargestellt. Im vierten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 22. Jahrhundert dargestellt.

Im fünften Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 23. Jahrhundert dargestellt. Im sechsten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 24. Jahrhundert dargestellt.

Im siebten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 25. Jahrhundert dargestellt. Im achten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 26. Jahrhundert dargestellt.

Im neunten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 27. Jahrhundert dargestellt. Im zehnten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 28. Jahrhundert dargestellt.

Im elften Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 29. Jahrhundert dargestellt. Im zwölften Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 30. Jahrhundert dargestellt.

Im dreizehnten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 31. Jahrhundert dargestellt. Im vierzehnten Teil wird die Entwicklung der deutschen Literatur im 32. Jahrhundert dargestellt.

